VINGT-SEPTIÈME ANNÉE 1934 N° 6.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 13 JUIN 1934

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT, PRÉSIDENT

Nécrologie

CLARAC (ALBERT).

(Médecin-Inspecteur des Troupes coloniales (réserve)).

La Société de Pathologie exotique vient de perdre un de ses membres fondateurs, le docteur A. CLARAC, Médecin-Inspecteur des troupes coloniales en retraite. Sa carrière coloniale débuta en 1875, époque à laquelle, âgé de 21 ans, il s'embarqua comme aide-médecin de marine et servit successivement à la Martinique, à la Guyane, puis au Sénégal. En 1902, il occupa le poste de directeur du Service de Santé à Madagascar. La notoriété que notre collègue acquit rapidement le fit nommer en 1906, alors qu'il était médecin-colonel, Directeur de l'Ecole du Service de Santé des troupes coloniales qui venait d'être fondée et à laquelle il donna d'emblée,

grâce à ses qualités d'organisateur et de chef, l'importance qu'elle n'a cessé d'avoir depuis sa fondation.

Devenu Médecin-Général en 1911, CLARAC quitta l'Ecole de Marseille pour prendre la direction du Service de Santé de l'Indochine Il revint en France en juin 1914 et il prit, durant la grande guerre, la direction du Service de Santé de la 18e région où il put utiliser avec efficacité ses grandes qualités d'organisateur. Mais l'activité de CLARAC ne se bornait pas à la partie administrative de ses fonctions ; il a publié d'importants travaux scientifiques et, en collaboration avec GRALL, il dirigea dès 1909 un important *Traité de Pathologie exotique* nécessaire dans les laboratoires de recherches et les bibliothèques médicales.

Il était Commandeur de la Légion d'Honneur.

Notre collègue vient de s'éteindre dans 80e année. Tous ceux qui ont servi sous ses ordres, ou qui ont été ses élèves, conserveront de celui qui fut un des chefs les plus brillants du corps de santé des troupes coloniales le souvenir d'un homme qui savait allier l'énergie et l'équité à une réelle bonté et qui a bien illustré la pathologie exotique.

LE DANTEC (ARISTIDE, AUGUSTE)
(Médecin-Principal T. C. en retraite).

Notre Collègue, LE DANTEC, vient de succomber à Dinard (Ille-et-Vilaine) où depuis sa retraite il exerçait l'oto-rhino-laryngologie. A son nom restera toujours associée une œuvre du plus haut intérêt, l'Ecole de Médecine indigène de Dakar dont la fondation avait été préparée dès 1916 par le Gouverneur ANGOULVANT. En août 1918, LE DANTEC, qui, par son enseignement à l'Ecole de Médecine de Hanoï, avait déjà une grande expérience des jeunes intelligences indigènes, est appelé à organiser l'Ecole de Dakar qu'il parvint à inaugurer, malgré les difficultés dues à l'état de guerre, en novembre 1918. Le recrutement des élèves-médecins, sages-femmes, vétérinaires et pharmaciens fut l'objet de ses soins les plus minutieux et il réussit à donner à ses élèves une élévation d'esprit qui fait honneur à la mission civilisatrice de la France. Il créa la polyclinique de Dakar ainsi qu'une maternité, amorcée par une consultation de nourrissons qui, peu à peu, attira les Indigènes vers nos formations médicales. Au cours de l'enseignement qu'il organisa, il insista toujours sur l'importance toute particulière des sciences naturelles qui constitueront toujours la base nécessaire d'une bonne formation professionnelle dans les pays tropicaux.

Le Dantec, qui a pris sa retraite comme médecin principal des troupes coloniales, a laissé à ses successeurs une institution scientifique en pleine prospérité. Les grands services que rendent à la cause française les nombreux élèves qui sont sortis de l'Ecole de Médecine de Dakar lui sont dus en grande partie et nous pouvons être fiers d'avoir compté le Médecin Principal Le Dantec parmi les membres de la Société de Pathologie exotique.

Niclot (Vincent)

(Médecin-Inspecteur des troupes métropolitaines).

C'est à l'hôpital militaire Desgenettes de Lyon que le Médecin-Inspecteur des Troupes Métropolitaines Niclot vient de succomber, il y quelques semaines. C'est, en effet, à Lyon que notre collègue avait pris sa retraite afin de pouvoir continuer, dans une ville universitaire, aux ressources intellectuelles nombreuses, les recherches bibliographiques qui le passionnaient.

Niclot qui avait enseigné à différentes reprises, de 1898 à 1914, à l'Ecole de Santé de Lyon et à qui nous devons de fort intéressants travaux sur une épidémie de peste observée à Oran en 1907 et sur le paludisme macédonien et autochtone, était de plus un homme extrêmement cultivé qui lisait avec autant d'aisance le grec que le français. Tous ceux qui l'ont connu conserveront de lui le souvenir d'un homme de bien, ayant grandement honoré le corps du service de santé militaire.

Orticoni (Ange)

(Médecin-major de 1re classe des troupes métropolitaines).

Le 11 avril dernier, notre collègue Orticoni, membre titulaire de notre Société, succombait à Nice des suites d'une courte maladie.

Après d'excellentes études médicales effectuées à Lyon, puis au Val-de-Grâce, il fut nommé aide-major en février 1902. Toujours attiré par les recherches scientifiques, il s'orienta de bonne heure vers les laboratoires de bactériologie où, durant la grande guerre, il rendit de grands services. En 1919, il devint le collaborateur du Médecin-Inspecteur Clouard, président de la Conférence sanitaire interalliée à Constantinople, et contribua à prendre les mesures énergiques qui ont permis de juguler les épidémies de typhus, de

fièvre récurrente et de choléra qui sévissaient sur l'armée de WRANGEL réfugiée dans la capitale turque.

Les principaux travaux d'ORTICONI ont porté sur le diagnostic des maladies atteignant les troupes en campagne, sur l'épidémiologie en général et sur celle du paludisme en particulier.

Notre collègue était chevalier de la Légion d'Honneur depuis le 1er août 1917 et titulaire de la médaille de vermeil des épidémies.

Les services qu'il avait rendus à la Roumaine comme membre de la Mission médicale française en 1916-1917 lui avaient fait justement attribuer la croix d'Officier de la Couronne de Roumanie.

Présentation d'ouvrages.

Les Secrétaires généraux, parmi les pièces imprimées de la correspondance, signalent les ouvrages suivants :

Febre biliosa hemoglobinúrica, par le Dr ANTONIO PACHECO, de Lisbonne, 116 p., 1934.

Vitamines et Avitaminoses, par le Médecin Général des T. C. A. THIROUX, 102 p., 1934.

La Dengue dans le bassin Méditerranéen, par le Dr R. JÓSIORAN, 113 p., 1934.

Communications

Vaccination antiamarile du singe, à l'aide de virus vivant provenant du cobaye mort de la maladie expérimentale,

Par M. Mathis.

Sellards et Laigret dans une série de recherches (1), utilisant les propriétés immunisantes de la *souche française* de virus amaril adaptée et fixée sur la souris blanche par Max Theiler (2) vaccinèrent avec succès un certain nombre de macaques et d'hommes, à Paris et à Tunis. Les inconvénients du matériel vaccinant utilisé : masse relativement faible d'un cerveau de souris, et surtout les maladies spontanées multiples de ce petit rongeur (3) nous incitèrent à utiliser une souche de virus amaril adaptée et fixée sur le cobaye (4). La vaccination étant pratiquée à partir de la *souche française* fixée sur la souris (155 passages) et le Cobaye (plus de 10 passages), nous avons utilisé pour l'inoculation d'épreuve la *souche Asibi*, entretenue sur le singe et le moustique. Tous les singes neufs (8 cas), que nous avons fait piquer par les moustiques infectés, depuis le mois de janvier 1934, sont tous morts de fièvre jaune en 5 jours de moyenne (5). Nous avons pu constater, au cours de nos recherches expérimentales, que l'état réfractaire de nos singes vaccinés apparaissait en quelques jours, et qu'il n'était pas lié à la présence d'anticorps décelables *in vitro* dans le sérum par le test de neutralisation suivie d'inoculation à la Souris.

Nous exposerons en détail l'un de nos quatre cas de vaccination au cours duquel nous avons pu suivre le comportement du virus-vaccin, inoculé à dose massive dans l'organisme du singe et du moustique.

Matériel virulent utilisé comme vaccin. — La souche de M. Theiler, dérivant de la *souche française*, après 155 passages

sur la souris blanche, est adaptée et fixée sur le cobaye (6). Le cerveau du cobaye 202 D (onzième passage en série) est utilisé comme virus-vaccin. Ce cobaye a présenté les signes habituels du typhus amaril de ce rongeur : perte de poids, sialorrhée, paralysie marquée du train postérieur ; à la nécropsie, stérilité d'un fragment de cervelle ensemencée dans un tube de bouillon placé 48 h. à 37° C. ; en coupes histologiques, inclusions intra-nucléaires caractéristiques dans le névraxe (7). Après un séjour de 24 h. à — 10° C., depuis le moment de son prélèvement, nous broyons environ 1 g. de matière cérébrale dans 9 cm³ d'eau physiologique additionnés de 10 o/o de sérum de lapin normal. La partie supérieure de cette émulsion que nous considérons être au dixième est inoculée d'une part à deux cobayes témoins 219 D et 220 D, qui reçoivent chacun 1/4 de centimètre cube par voie intra-cérébrale (12e passage en série) ; d'autre part au *Macacus rhesus* 228, femelle en excellente santé depuis plus de deux mois de mise en observation. Ce singe reçoit dans la cavité cœlomique 1 cm³ de cette émulsion et sous la peau (après retrait de l'aiguille) un deuxième centimètre cube. Les deux cobayes témoins succombent dans les délais habituels, avec les signes du typhus amaril expérimental de ce rongeur, vérifié par la stérilité des organes, les inclusions caractéristiques et le passage en série positif (13e passage). Comme il était à prévoir d'après les connaissances acquises sur le virus de souris, le singe ne présente aucune manifestation fébrile pouvant faire songer à la fièvre jaune de cette espèce très sensible. Sa température prise tous les jours n'a pas varié de plus de 4/10e de degré : 36°6, 39°. Ces variations sont négligeables pour l'espèce simienne.

PRÉSENCE DU VIRUS-VACCIN DANS LE SANG PÉRIPHÉRIQUE. — De la 48e heure au 5e jour inclusivement, nous avons retrouvé le virus dans la circulation périphérique par inoculation à la souris blanche et au cobaye. Avant et après cette période, les 20 souris inoculées ont toutes survécu au delà du 20e jour sans avoir présenté le moindre signe pathologique. Ces résultats corroborent ceux de STEFANOPOULO avec le virus de souris (8).

INOCULATIONS D'EPREUVES PAR PIQÛRES DE MOUSTIQUES INFECTÉS AVEC LA SOUCHE « ASIBI ». — Pour éprouver l'état réfractaire de notre singe vacciné au virus amaril, nous avons procédé de la façon suivante :

Au 9e jour de l'inoculation de virus-vaccin, nous avons divisé en deux lots une soixantaine de moustiques, infectés avec la souche Asibi depuis 49 jours (groupes 19 et 23). Le singe vacciné reçoit 31 piqûres, un singe neuf témoin n° 233 ne reçoit que 23 piqûres.

En quatre jours le témoin succombe à un typhus amaril foudroyant, vérifié par les constatations habituelles : stérilité des organes, foie jaune-chamois, inclusions intra-nucléaires. Notre singe vacciné par contre ne présente pas la moindre réaction fébrile, pendant les semaines qui suivent.

Les tests de neutralisation *in vitro*, effectués respectivement avec le sérum du singe 228, avant la vaccination et au 9e jour, se sont montrés négatifs. Le test effectué avec le sérum prélevé au 30e jour s'est encore montré négatif. Une nouvelle inoculation d'épreuve par piqûre de moustique est effectué. Alors que le singe témoin 212 meurt en cinq jours avec les signes habituels du typhus amaril, le singe 228 ne présente aucune réaction cliniquement décelable.

Nous ferons remarquer qu'au cours des six premiers mois de 1934 les huit *Macacus rhesus* neufs soumis à des piqûres de moustiques infectés ont tous succombé entre le 4e et le 7e jour.

Comportement du virus-vaccin dans l'organisme du moustique. — En utilisant un nombre considérable de moustiques, nous avons cherché à nous rendre compte de la reprise possible de virulence du vaccin dans l'organisme de l'hôte invertébré. Voici le détail de l'expérience.

Un total de 485 moustiques, répartis en lots de 30 à 50 femelles, sont portés sur le singe 228, inoculé avec une dose massive de virus-vaccin. Ces moustiques se gorgent sur le singe tous les jours de la 18e h. au 9e jour. En particulier, le 4e jour, plus de 100 femelles se gorgent de sang. Ayant mis en évidence la présence du virus dans la circulation sanguine périphérique, par l'inoculation de sérum aux animaux réactifs sensibles, nous sommes sûrs que les moustiques ont pu reprendre une certaine quantité de vaccin par piqûres. L'ensemble des femelles a pondu un nombre d'œufs que nous avons compté : il dépassait 12.000. Cette numération donne une base sur la quantité de sang absorbé par les femelles au cours de leur repas infectant. Il est à remarquer que le singe vacciné n'a pas semblé présenter le moindre trouble du fait de cette inoculation massive du venin des glandes salivaires.

Après une vingtaine de jours à l'étuve à 26° C., ces moustiques sont portés respectivement sur un singe neuf n° 234 et deux cobayes, les nos 227 D et 228 D. Le singe reçoit environ 150 piqûres, chacun des deux cobayes une centaine de piqûres. Après cette nouvelle prise de sang, les femelles ont pondu plus de 10.000 œufs.

Le singe 234 ne présente aucune manifestation pathologique, sa température est restée normale. Des prises de sang effectuées les 3e, 4e, 5e et 6e jours, avec l'inoculation d'épreuve aux souris, par la voie intracérébrale, ne nous ont donné que des résultats négatifs.

Après 9 jours, nous avons soumis ce singe à une inoculation d'épreuve par piqûres de moustiques infectés avec la « souche Asibi », en même temps qu'un singe témoin, le n° 238. Le témoin succombe en quatre jours à un typhus amaril foudroyant, vérifié par les constatations habituelles. Le singe *234* succombe avec deux jours de retard avec les signes d'une fièvre jaune sévère. Ce retard de deux jours est peut-être une indication intéressante, notre singe aurait peut-être résisté si l'inoculation d'épreuve avait été faite un peu plus tard. Cette recherche n'était pas notre but actuel, nous voulions savoir si le virus repris par les moustiques était capable de donner une fièvre jaune sévère en moins de 9 jours, ou de vacciner le singe dans le délai de notre premier singe vacciné.

Les recherches sur les tests de neutralisation *in vitro* avec le sang des cobayes sont en cours.

Ces résultats corroborent les travaux récents sur les tentatives effectuées par différents auteurs pour faire reprendre à la souche de virus-souris une virulence normale pour l'espèce simienne.

EXPÉRIENCES DE CONTRÔLE. — Nous basant sur la vaccination du *Macacus rhesus 228*, nous avons procédé à trois autres vaccinations de contrôle. Pour préciser les conditions d'apparition de l'immunité, nous avons agi sur les facteurs suivants :

1° Atténuation du virus-vaccin par un séjour de plusieurs jours à la glacière aux environs de 0° C.

2° Diminution de la dose injectée : 1 cm³ sous la peau, au lieu de 2 cm³, dont 1 cm³ sous la peau et 1 cm³ dans la cavité cœlomique.

3° Diminution de l'intervalle entre la vaccination et l'inoculation d'épreuve par piqûres de moustiques infectés. L'intervalle primitif de 9 jours a été porté à 6 jours, correspondant au moment de la disparition du virus-vaccin dans la circulation périphérique, chez notre premier singe vacciné avec une dose massive.

Dans ces conditions, nos trois singes (n°s 235, 236, 237) vaccinés ont résisté à plus de trente piqûres de moustiques infectés alors que le témoin *n° 238*, particulièrement robuste et en parfaite santé, a succombé en 4 jours à un typhus amaril foudroyant donné par 15 piqûres des mêmes moustiques.

Ces vaccinations de contrôle portant sur trois singes nous ont permis de préciser le moment d'apparition de la résistance des animaux vaccinés à une inoculation d'épreuve qui n'a jamais permis la survie d'un seul de nos singes neufs.

CONCLUSIONS. — Il résulte de ces premières recherches expérimentales sur le virus de cobaye les faits suivants :

1° La *souche française* de virus amaril, fixée sur la souris blanche

(155 passages) et sur le cobaye (plus de 10 passages) par voie intracérébrale, a perdu sa virulence pour le macaque inoculé à dose massive sous la peau et dans la cavité cœlomique (4 cas).

2° Ce virus détermine chez les singes inoculés dès le 6e jour un état réfractaire capable de les protéger contre un typhus amaril foudroyant pour les singes témoins, provoqué par piqûres de moustiques. Cette inoculation d'épreuve a été effectuée par transmission de la *souche Asibi* entretenue depuis plus de 6 mois sur singe et moustiques. Dans les conditions expérimentales où nous avons opéré, les singes neufs n'ont jamais survécu au delà du 7e jour.

3° L'état réfractaire engendré par le virus de cobaye introduit par voie sous-cutanée et intracœlomique précède de plusieurs jours l'apparition dans le sang d'un pouvoir neutralisant décelable par le test de neutralisation *in vitro*.

4° Dans les conditions de transmission du virus actif, plusieurs centaines de moustiques nourris sur le singe vacciné n'ont pu transmettre, dans les délais habituels, une fièvre jaune apparente.

5° Le virus de la fièvre jaune adapté et fixé au système nerveux du cobaye se comporte par inoculation sous-cutanée comme un vaccin.

Nous tenons à remercier M. Nicolau, chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, qui a bien voulu se charger de l'examen microscopique de nos préparations et n'a cessé de nous prodiguer ses conseils.

Institut Pasteur.

Bibliographie

1. Sellards (A. W.) et Laigret (J.). — Immunisation de l'homme contre la fièvre jaune par l'inoculation de virus de souris. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis* (1er mémoire), t. XXI, décembre 1932, pp. 229, 236.
2. Theiler (Max). — Studies on the action of yellow fever virus in mice. *Ann. of trop. med. a. parasit.*, t. XXIV, juillet 1930, pp. 249, 272.
3. Nicolau. — Communications orales.
4. Stefanopoulo (G.) et Wasserman (R.). — Sensibilité du cobaye au virus neurotrope de la fièvre jaune. *Bull. de la Soc. Path. Exot.*, t. XXVI, avril 1933, pp. 557, 559.
5. Mathis (Maurice). — Transmission expérimentale de la fièvre jaune par piqûres de Stégomyies, à Paris, en janvier, février, mars 1934. *C. R. de la Soc. de Biol.*, mars 1934, t. CXV, p. 1217.
6. Id. — Contribution à l'étude du virus amaril et à la vaccination de la fièvre jaune, mars 1934. *Thèse Faculté de Médecine*, Paris.
7. Nicolau, Kopciowska et Mathis. — Inclusions intranucléaires dans le système nerveux des cobayes et des souris morts de fièvre jaune expérimentale ; genèse, morphologie et interprétation. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1934, t. CXCVIII, p. 228.

8. STEFANOPOULO (G.). — Recherches sur la fièvre jaune expérimentale de la souris et du cobaye. *Ann. Inst. Pasteur*, mai 1934, t. LII, p. 553.
9. MATHIS (MAURICE). — Agressivité et ponte comparées du moustique de la fièvre jaune en conditions expérimentales. *C. R. de la Soc. de Biol.*, avril 1934, t. CXV, p. 1624.
10. DAVIS (N. C.), LLOYD (W.) et FROBISHER (M.). — The transmission of neurotropic yelloy fever virus by Stegomyia mosquitoes. *Jl. exper. med.*, t. LVI, 1932, p. 853.
11. Id. — The titration of yellov fever virus in Stegomyia mosquitoes. *Jl. exper. med.*, t. LVIII, 1933, p. 209.
12. LAIGRET (J.). — La vaccination contre la fièvre jaune. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, t. XXVI, n° 6, p. 807, juin 1933.

Hémopéritoine chez des cobayes infectés par le Spirochète de la fièvre récurrente du Turkestan,

Par E. BRUMPT.

Présentation de pièces.

La fièvre récurrente à tiques de l'Asie Centrale, décrite d'abord en Perse, a été signalée depuis en de nombreux points du Turkestan et en Transcaucasie (E. MARZINOWSKI, 1927). L'agent vecteur de cette affection est un *Ornithodorus* déterminé, à tort, par les premiers expérimentateurs comme appartenant à l'espèce *lahorensis* ou *tholozani*.

Les études de PAWLOWSKI et de ses collaborateurs, celles de PIKOUL et de CH. NICOLLE ont établi que l'agent vecteur naturel était l'*Ornithodorus papillipes*, auquel doit être identifié l'*O. crossi* que j'avais décrit sommairement en 1921. Comme les types des exemplaires, dont j'avais étudié la biologie à cette date, provenaient du Pundjab, où CROSS les avait trouvés en abondance dans des étables situées à une altitude de 1.500 à 1.800 m., il est probable que la fièvre récurrente persane s'étend ou s'étendra au nord et au centre des Indes où des cas ont été probablement observés chez des sujets dépourvus de poux.

Le germe de la fièvre récurrente de Perse a été décrit par DSCHUNKOVSKY en 1912 sous le nom de *Spirochæta persica* qui doit être conservé pour des raisons de priorité, et nous considérons comme des synonymes ceux de *S. usbekistanica* créé par PIKOUL en 1928 et celui de *S. sogdianum* créé la même année par CH. NICOLLE et CH. ANDERSON.

Ces trois derniers auteurs ont établi la grande sensibilité du cobaye. Dans les expériences de Pikoul, ces rongeurs succombaient dans 40 o/o des cas; dans celle de Nicolle et Anderson la fréquence des cas de mort n'est pas signalée.

Des expériences assez nombreuses ont été faites sur les cobayes avec des virus de diverses provinces du Turkestan par des auteurs russes; par contre, en ce qui concerne les virus persans, je suis désolé d'avouer que, malgré tous mes efforts et en dépit des nombreux anciens élèves et collaborateurs ayant vécu ou étant fixés en Perse, il m'a été impossible de pouvoir obtenir des virus de ce pays.

Dans aucun des travaux des auteurs ayant publié leurs recherches sur les virus du Turkestan, je n'ai trouvé de protocoles d'autopsie signalant l'existence d'un hémopéritoine et la rupture de la rate. Or, si ce dernier phénomène est banal chez le cobaye dans les cas de trypanosomes, ainsi que Laveran (1908) et d'autres auteurs en ont publié de nombreux cas depuis, il ne semble jamais avoir été signalé dans les spirochétoses expérimentales. Cette complication des fièvres récurrentes est d'ailleurs d'une très grande rareté chez l'homme où deux ou trois observations seulement ont été publiées sur des millions de cas observés au cours de diverses épidémies.

Le virus de fièvre récurrente du Turkestan que je possède a été découvert par Pawlowsky chez des *Ornithodorus papillipes* récoltés dans une grotte de l'état de Stalinabad (= Tadshikistan) du Turkestan russe. Depuis 1931, le virus a été conservé par cet auteur sur divers animaux de laboratoire et sur *O. papillippes* et *O. moubata*.

Cette souche particulière est extrêmement pathogène pour les cobayes, même pour ceux qui descendent de cobayes sauvages brésiliens (1) qui sont en général très résistants à diverses infections. En effet, du 15 janvier 1934 au 26 mai de la même année, sur 22 cobayes piqués par des tiques ou inoculés sous la peau, 19 sont morts et, parmi ces derniers, 10 présentaient un hémopéritoine avec du sang incoagulable coexistant avec un gros caillot semblant provenir du pôle diaphragmique de la rate, un présentait un gros caillot de 3 g. 9 mais pas d'hémopéritoine.

Dans deux cas seulement j'ai pu observer une déchirure de la rate au pôle antérieur légèrement fixé au diaphragme par un ligament. Dans les autres cas, la rate plus ou moins hypertrophiée paraissait saine et l'origine des caillots et du sang reste à déterminer. Afin d'étudier le rôle de la rate dans leur production, quatre

(1) Je tiens à remercier M. G. Ramon qui m'a très aimablement fourni plusieurs lots de cette intéressante souche.

cobayes ont été splénectomisés puis inoculés et j'attends la mort prochaine de ces animaux et leur autopsie qui projettera peut-être quelque lumière sur la cause de ces phénomènes.

Un fait certain c'est que la fréquence de l'hémopéritoine est due à une action spécifique des spirochètes que j'étudie et non au volume de la rate qui, dans les cas où cette complication s'est produite, mesurait 1 g. 25 à 6 g. 7. Or, chez les nombreux cobayes de même origine infectés par les virus de la fièvre pourprée ou du typhus de São-Paulo, je n'ai jamais observé d'hémopéritoine, bien que beaucoup d'animaux aient présenté des rates atteignant plus de 3 g.

Les pièces que je vous présente proviennent des cobayes 512 XVII et 711 XVII, ce sont les plus grosses rates observées ayant présenté nettement une déchirure de la capsule.

Les deux photographies que je vous soumets montrent le volume des rates pathologiques et des rates normales.

Je compte poursuivre ces études et arriver à ainsi élucider l'origine de l'hémopéritoine et des caillots ainsi que les causes de l'incoagulabilité du sang péritonéal. Ces sujets présentent une grande importance médicale et leur mécanisme est loin d'être connu.

Un cas de sodoku à Istanbul,

Par O. SEREFETTIN.

La maladie de la morsure des rats est très rare à Istanbul; jusqu'à présent 4 cas seulement ont été publiés, le nôtre est le cinquième. Mais il est intéressant à un double point de vue : 1° Nous avons pu transmettre la maladie à des cobayes et retrouver dans la rate de ces animaux le spirochète typique ; 2° Notre cas offrait, au point de vue clinique, quelques particularités que nous jugeons utile de consigner.

Le malade, âgé de 13 ans, demeure dans un village du haut Bosphore. Le 14 septembre 1933, au matin, il attrape un rat qui s'était introduit dans une boîte. Il est mordu à la région hypothénar de la main droite. Le lendemain la partie mordue se gonfle, un abcès qui s'y forme s'ouvre après 3 jours et se ferme le sixième. Mais 5 jours après la cicatrisation, le matin en se levant, notre malade sent des douleurs partant de la région mordue, remontant jusqu'à l'aisselle droite, et une traînée rouge se dessine jusqu'au

coude. Deux jours après, les douleurs augmentent et la rougeur monte jusqu'à l'épaule droite ; le lendemain de gros médaillons rouges se forment sur l'épaule et sur la poitrine. Avec les douleurs et la rougeur, la température s'élève et la fièvre persiste pendant 8-10 jours, oscillant entre 38°-38°5.

Quand le malade est venu nous voir, 25 jours s'étaient déjà écoulés depuis qu'il avait été mordu.

Il était faible et pâle, et on voyait une traînée rouge de la largeur de deux travers de doigt s'étendre de l'hypothénar droit jusqu'à l'aisselle. A l'épaule droite, on remarquait une tache ronde, d'un diamètre de 3-4 cm., dont le milieu était pâle et le contour rouge clair. L'œil droit était légèrement gonflé, et tout autour rougeâtre. A la poitrine on remarquait encore quelques taches de la même dimension et de la même couleur que celles de l'épaule. Ces taches étaient à peine surélevées. On voyait aussi quelques petites taches sur la jambe gauche.

A l'aisselle droite, on sentait un paquet ganglionnaire composé de 3-4 ganglions. Les ganglions du cou, de l'aisselle gauche et des régions inguinales étaient augmentés de volume et douloureux.

Les poumons, état normal.

Le cœur, normal.

La langue chargée, mais le malade conserve son appétit.

Au ventre aucune douleur à la palpitation, la rate dépasse d'un travers de doigt les fausses côtes. Le foie est normal. Les réflexes sont normaux, les réflexes pupillaires normaux, la température normale entre 36°-37°. Pas de plasmodies dans le sang. Les urines sont normales. Globules rouges 3.600.000. Hémoglobine 68 o/o. Globules blancs 9.250. La formule leucocytaire indique une polynucléose et une déviation à gauche. Sédimentation 35 en une h., 55 en deux h. Les réactions de Wassermann et de Kahn sont positives.

31 octobre 1933. Sur la poitrine, sur le dos et sur les bras ont apparu des éruptions de la grosseur d'une lentille et même un peu plus grosses, ressemblant à de l'urticaire, le centre pâle, le contour rouge clair, elles sont surélevées et très prurigineuses.

2 novembre 1933. Ces éruptions deviennent plus nombreuses, quelques-unes commencent à disparaître ; la rate est devenue plus volumineuse ; la température est normale.

7 novembre 1933. Les éruptions ont complètement disparu.

13 novembre 1933. Après avoir poursuivi le cours de la maladie et après avoir déterminé l'existence des spirochètes typiques chez les cobayes inoculés, nous avons commencé à traiter notre malade par des injections de néosalvarsan.

Nous avons injecté d'abord 0 g. 15 ; deux jours après, les mêmes

éruptions urticariennes ont apparu, mais sans augmentation de température.

Le même jour nous avons injecté 0 g. 30 de néosalvarsan, le lendemain les éruptions disparaissent complètement. Le malade a reçu à 4 jours d'intervalle 0 g. 30, 0 g. 30, 0 g. 45, 0 g. 45 de néosalvarsan.

Par ce traitement il se rétablissait rapidement, les douleurs et les éruptions ne sont plus revenues et il n'a accusé aucune parésie. Les réactions de Wassermann et de Kahn sont devenues négatives.

Le cas offrait tous les symptômes du sodoku, seulement on n'avait constaté une augmentation thermique qu'au commencement. Il n'avait plus de température au moment où nous l'avons examiné, et les symptômes nerveux n'existaient pas.

Une fièvre de 10 jours au commencement et puis des douleurs et des lésions cutanées, telles étaient les particularités cliniques de ce malade.

Pour vérifier notre diagnostic, nous avons inoculé un cobaye par une injection de 5 cm³ de sang dans le péritoine et 2 jours après un second cobaye par une injection intrapéritonéale de 10 cm³. Le premier cobaye est mort au bout de 10 jours, le second au bout de 2 jours.

L'autopsie du cobaye mort 2 jours après l'injection de 10 cm³ du sang : à l'endroit de l'injection sur le péritoine pariétale, tâche ecchymotique de 0 cm. 5 de diamètre, la cavité abdominale contient un liquide sanguinolent.

Les parois extérieures des intestins sont couvertes d'un enduit mucosanguinolent. Le gros intestin est plein d'une matière fécale liquide, verdâtre.

Le foie gros, congestionné, se déchire facilement. La vésicule biliaire pleine. La rate grosse congestionnée. La plèvre contient un peu de liquide sanguinolent. Les poumons congestionnés et on remarque par endroit des foyers bronchopneumoniques.

Le cœur dilaté, péricarde congestionné, sur lequel on remarque quelques taches rouge foncé. Les reins et les capsules surrénales sont également congestionnés.

Dans une préparation ultramicroscopique du foie nous avons rencontré un amas de spirochètes typiques. Egalement dans des préparations de la rate colorées par GIEMSA nous avons trouvé des spécimens de spirochètes, assez épais et offrant des spires caractéristiques.

Le second cobaye qui avait reçu une injection intrapéritonéale de 5 cm³ de sang est mort après dix jours, ayant présenté les symptômes suivant :

Après 6 jours l'animal est devenu apathique, il ne peut plus

courir, ses mouvements sont lents, la respiration est accélérée et profonde. Un liquide purulent coule par les narines; après 8 jours, la sécrétion nasale est augmentée; les yeux sont couverts d'une sécrétion purulente (conjonctivite). Les poils qui entourent la bouche et le nez sont tombés.

Le 10e jour l'animal succombe.

A l'autopsie : mêmes symptômes, mais un peu moins prononcés. Au lobe inférieur du poumon gauche un foyer typique de pneumonie, au poumon droit quelques foyers bronchopneumoniques.

Chez ce cobaye nous n'avons pas pu déterminer, dans les différentes préparations faites des différents organes, les spirochètes du sodoku.

Les anciennes maisons d'Istanbul sont pleines de rats et de souris; ce sont toutes des maisons en bois, mais jusqu'à présent le sodoku n'a été que rarement signalé. Nous l'attribuons à la rareté de l'infection murine.

Cette opinion a été également prouvée par une statistique de notre Institut antirabique, sur 82 cas de morsure de rats qu'ils ont eu à observer, on n'a rencontré aucun cas de sodoku.

En résumé :

1° Le sodoku est rare à Istanbul et cela dépend de la rareté de l'infection murine.

2° Le cas que nous avons observé est le premier cas prouvé par la transmission aux cobayes.

3° Les symptômes cliniques consistaient en une fièvre d'une dizaine de jours, des éruptions cutanées et des douleurs, par conséquent une forme atypique.

Sur la présence de certaines inclusions globulaires dans le sang des cobayes et leur ressemblance avec certaines formes de *Bartonella muris ratti*,

Par J. Schwetz.

L'on sait que *Bartonella muris ratti* est transmissible à tous les rongeurs (du moins, *sensu stricto* : rats et souris), c'est-à-dire aussi bien d'un rongeur à un autre de la même espèce que d'une autre espèce. Par contre, la plupart des auteurs-expérimentateurs ne sont pas parvenus à transmettre la bartonellose des rongeurs à d'autres animaux (lapins, cobayes, chiens). Toutefois Ford et

ELIOT (1) signalent avoir réussi à transmettre la bartonellose des rats à de très jeunes lapins. KLEIN, LOPATIZKI et SOLITERMAN (2 et 3) auraient réussi à transmettre la bartonellose des rats aux cobayes (même adultes), en leur injectant en même temps une culture de bacilles typhiques. Bien plus, ces derniers auteurs ont même trouvé une bartonellose autochtone chez les cobayes, bartonellose morphologiquement identique à celle des rats et transmissible à ces derniers.

Comme le résultat des expériences de KLEIN, LOPATIZKI et SOLITERMAN n'a pu être confirmé par d'autres, et notamment par KIKUTH (4), nous croyons utile de citer plusieurs passages de leurs études.

1° « *Passagen von Rattenbartonellen durch Meerschweinchen.* — Der Verlauf dieser Infektion des Meerschweinchens mit Bartonellen war ein « symptomloser ». Oft konnte man nur spärliche Bartonellen nach einer sorgfaltigen Durchmusterung der Präparate in dirselben Weise wie bei der Malaria des Menschen finden. Sehr oft aber waren mehrere Bartonellen in jedem Gesiechtsfelde zu sehen und zuweilen auch 2-6-7 innerhalb der Erythrocyten. Diese Gebilde waren meistenteils kokkenformig, stäbchenförmige Gebilden begegneten wir sehr selten (bei den Meerschweinchen sowie bei entmilzten Ratten). Nach der Entmilzung trat bei solchen Meerschweinchen immer eine Vermehrug der Bartonellen ein. Die Blutveränderungen waren nur gering und bestanden in einer Anisocytose und Polychromasie. Niemals kan es zum Ausbruch bedeutender klinicher Erscheinungen ».

2° « *Eigene Bartonellen bei entmilzten Meerschweinchen.* — Klein und Soliterman hatten mitgeteilt, dass es ihnen gelungen ist, bei einem entmilzten Meerschweinchen auch ohne künstliche Verimpfung mit Rattenbartonellen vereinzelte eigene Bartonellen innerhalb der Erythrocyten geschen zu haben. Aus diesen Angaben hat sich für uns ganz unerwartet ergeben, dass bei einer Mehrzahl unserer entmilzten Meerschweinchen auch ohne vorherige Einspritzung von bartonellenhaltigem Material schon die Entmilzung allein das Erscheinen der Bartonellen im Blute hervorrief. Die Form, Färbbarkeit und Lagerung bei den Meerschweinchen Bartonellen waren dieselben wie bei den Rattenbartonellen. Fast Ausschliesslich waren die Bartonellen kokkenförmig und nur ausserst selten stäbchenförmig. Diese Gebilde von 0,1 bis 0,7 μ waren nach Giemsa gut färbar und innerhalb der Erythrocyten, seltener ausserhalb gelagert. Sie sinnicht se plump wie Grahamed und sind sehr oft in der Mitte der Erythrocyten gelagert, während nach Mayer die Grahamellaarten « plumpere, bazillenähnliche Gebilde, oft in der Peripherie der Blutkörper unter

Freilassen der Mitte gelagerte » darstellen. Es scheint, als ob die Bartonellen welche wir bei den Ratten sowie bei den Meerschweinchen in Kiew, wo wir unsere Untersuchungen ausgeführt hatten, beobachten, zu einer und derselben eigenartigen Form der Bartonella muris ratti (Mayer) gehoren. Schon bei den Ratten aus Kiew hatten Klein und Soliterman festgestellt, dass sie fast ausschliesslich kokkenähnliche und nur selten stäbchenähnliche Bartonellen aufwiesen. Wahrscheinlich ist diese Form von Bartonella muris ratti relativ leichter auf Meerschweinchen und Kaninchen übertragbar ».

3° « Was die negativen Resultate anderer Autoren bei den Meerschweinchen anbelangt, so wird das von Klein dadurch erklärt, dass die Ratten-und Meerschweinchenbartonellen (in Kiew) zu ein und derselben eigenartigen Form der Bartonella muris ratti (Mayer) gehiren, welche relativ leichter auf Meerschweinchen und und Kaninchen über tragbar « ist ». Nachdem die Untersuchungen Von Klein und Salitermen veröffentlicht wurden, berichtete Rybinski über das Auftreden von Bartonellen in Blute bei Meerschweinchen nach Injektionen von Trypanblau. Die Annahme dieses Autors einer besonderen Art *Bartonella ucrainica* ist aber nicht bewiesen, da von ihm dazu keine vergleichenden Untersuchungen mit anderen Bartonellenarten angegeben werden ».

Il résulte de ces quelques passages :

1° Que chez les cobayes les auteurs précités n'ont constaté que de rares formes coccoïdes.

2° Que les cobayes porteurs de cette bartonellose, soit transmise des rats, soit spontanée, ne présentaient pas de symptômes cliniques, pas même après la splénectomie.

Il est regrettable que Klein, Lopatizki et Soliterman ne donnent pas une description plus détaillée ni aucune figure de leur légère bartonellose coccoïde constatée chez les cobayes.

Quoi qu'il en soit, étudiant la bartonellose chez les rats et les souris sauvages de Stanleyville et ayant réussi la transmission de la bartonellose murine d'une espèce de rongeur à une autre, nous avons eu l'idée de refaire les expériences des auteurs cités en les modifiant un peu, comme le fit Kikuth, c'est-à-dire en inoculant aux cobayes des trypanosomes virulents (au lieu d'une culture typhique).

Le résultat de nos expériences fut tout à fait curieux, comme on va le voir.

Mais avant de faire connaître ce résultat nous devons dire quelques mots de la bartonellose trouvée chez les rats et les souris de Stanleyville. Contrairement à celle des rats des auteurs précités (Kiew, Russie), la nôtre, celle des rongeurs de Stanleyville, était

beaucoup plus polymorphe et se manifestait sous des formes très variées : points, mouchetures et lignes (c'est-à-dire aussi bien formes coccoïdes que bacillaires). Ce n'est que dans la bartonellose très légère ou au déclin de l'infection, que l'on ne voyait parfois que des formes coccoïdes, c'est-à-dire des points rouges intraglobulaires. C'était quelquefois également le cas chez les rats et les souris non splénectomisés, porteurs de *Bartonella*, spontanés ou transmis. Mais immédiatement après la splénectomie, c'est-à-dire dès l'aggravation de la bartonellose, les *lignes* apparaissaient en grand nombre. Il en était de même lors des rechutes, après des guérisons apparentes, chez les rongeurs splénectomisés.

Ceci dit, passons à nos expériences dont nous nous bornerons à donner ici un simple résumé, en ne citant que quelques cas typiques.

Première expérience. — Cobaye n° 1. Mâle adulte. Splénectomisé le 28-6-31. Aux examens successifs, pratiqués tous les deux ou trois jours, on trouva de rares corps de JOLLY et de *rares petits points intraglobulaires, colorés en rouge vif*, en général, un point par globule, mais quelquefois deux et même quatre. De plus, quelquefois, de rarissimes mouchetures, c'est-à-dire des inclusions un peu plus grandes que les petits points et ayant des bords moins nets que ces derniers

Le 15-7-31, on inocule au cobaye 0 cm³ 5 de sang d'une souris *Lephuromys ansergei* splénectomisée (n° 2), riche en *Bartonella* variés, avec prédominance de formes bacillaires.

Le tableau sanguin de notre cobaye reste le même : très légère basophilie et rares corps de JOLLY ; rares points et quelques mouchetures. Quelquefois, suivant les jours, on voit même une minuscule ligne. Rien entre les globules (du moins dans les préparations bien propres.

Le 29-7-31 on inocule au cobaye du sang d'un autre cobaye, riche en *Tr. gambiense*. Les trypanosomes apparaissent le 5e jour après l'inoculation et deviennent de plus en plus nombreux. Mais le tableau hématologique change peu, à part l'apparition de quelques rares globules ponctués. Peut-être, les petits points rouges deviennent-ils un peu plus nombreux.

Le cobaye meurt accidentellement le 11-10-31 (saigné par erreur !), soit le 109e jour après la splénectomie, le 86e jour après l'inoculation de la bartonellose et le 73e jour après l'inoculation de la trypanosomiase.

Résumé. — Trouvé des points et des mouchetures après l'inoculation de la bartonellose. Ces inclusions semblaient être devenues un peu plus nombreuses après l'inoculation de *Tr. gambiense*. Mais, d'autre part, on voyait ces mêmes points et mouchetures dès le début, c'est-à-dire dès la splénectomie et avant la transmission de la bartonellose de la souris. Les points et les mouchetures de notre cobaye sont, peut-être, le résultat de la splénectomie et non pas de la transmission ? Il s'agissait, peut-être, d'une bartonellose discrète du cobaye, réveillée par la splénectomie ? Il faut donc voir ce qui se passe chez d'autres cobayes splénectomisés, sans inoculation de *Bartonella* ni de trypanosomes.

Deuxième expérience. — Trois autres cobayes sont splénectomisés en même temps. A l'un d'eux on inocule, le surlendemain de la splénecto-

mie, *Tr. congolense* et à un autre *Tr. gambiense*. Le troisième ne reçoit rien.

Résultat. — Chez tous les trois on constate de petits points et du petites mouchetures, plus ou moins nombreuses suivant les jours Les deux premiers meurent de leur trypanosomiase. Le troisième vit encore au moment où nous écrivons ces lignes, exactement deux ans après la splénectomie. Neuf mois après la splénectomie il avait reçu 0 cm³ 5 de sang d'un rat splénectomisé (n° 36), riche en *Bartonella* (à mouchetures). Mais aussi bien après cette transformation qu'avant elle on ne voyait dans le sang du cobaye que les mêmes « formes coccoïdes », c'est-à-dire des points rouges et de rares petites mouchetures.

Résumé. — Les points rouges intraglobulaires de nos trois cobayes splénectomisés n'étaient donc dus ni à la transmission de la bartonellose murine ni même à l'inoculation trypanosomique. Mais était-elle due du moins à la splénectomie? Pour répondre à cette question nous avons décidé d'examiner systématiquement le sang d'un certain nombre de cobayes non splénectomisés.

Troisième expérience. — A côté d'une série de cobayes, inoculés successivement de *Tr. gambiense* (pour la conservation de la souche) et

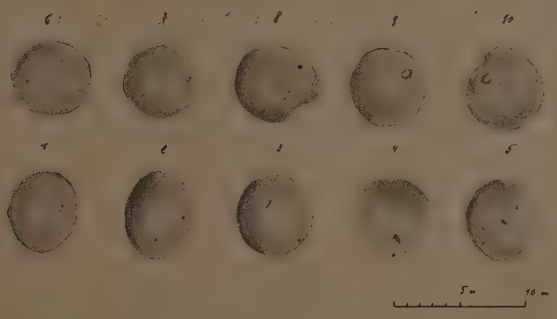

Fig. 1. — *Cobaye splénectomisé n° 1* (*).

1 à 5, 40e jour après la splénectomie et 16e jour après l'inoculation de la bartonellose d'une souris splénectomisée (*Lophuromys ansorgei* n° 2) ; 6 à 10, 3e jour après la splénectomie, 87e jour après l'inoculation de la bartonellose et le 4e jour après l'inoculation de *Tr. gambiense*.

examinés régulièrement, nous nous mîmes à examiner systématiquement le sang de plusieurs cobayes (ni splénectomisés ni inoculés), pris au hasard. Chez presque tous les cobayes de ces deux catégories nous trouvions, suivant les jours, les points rouges et mouchetures intraglobulaires. Chez un des cobayes non inoculés nous avons même trouvé à plusieurs reprises de rarissimes inclusions ressemblant à de tout petits schizontes (trophozoïtes) malariens ou à de petits *Theileria* : anneaux-mouchetures bleuâtres avec un point rouge...

Nous reproduisons dans deux figures (fig. 1, fig. 2), jointes à cette étude, les divers points et mouchetures trouvés chez nos divers cobayes).

(*) Dessinées d'après les frottis colorés au Giemsa, par Mlle Drocshaut, assistante du laboratoire.

Résumé. — Les points rouges (« inclusions coccoïdes ») intraglobulaires se rencontrent dans le sang de presque tous les cobayes, du moins de ceux de Stanleyville. Il s'agit plus que probablement de restes nucléaires. Il est possible que ces points deviennent plus nombreux lors de la réaction de l'organisme contre certaines influences morbides : splénectomie, trypanosomes pathogènes, injection de cultures microbiennes ou de produits chimiques.

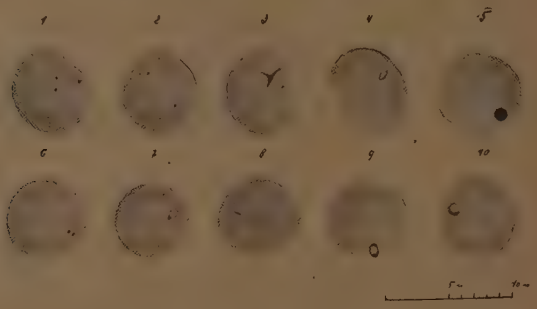

Fig. 2. — *Cobaye non splénectomisé n° 10* (*).

1 à 10, 10e jour d'observation et d'examen ; 1 et 2, petits points ; 3, un point avec un « triangle » ; 4 et 7, « Petits schizontes annulaires », ou *Theileria*.

N. B. Ces anneaux avaient une couleur bleuâtre mais il se décolorèrent au moment de leur reproduction, 2 ans après.

6, mouchetures ; 8, une ligne (comme dans la bartonellose) ; 9 et 10, anneaux avec un épaississement (comme dans certaines formes d'Eperythrozoon coccoïdes) ; 5, un corps de JOLLY.

* * *

D'ailleurs, les inclusions globulaires coccoïdes — et même diverses autres — dans le sang des cobayes sont connues. Ce sont probablement ces points rouges que SEIDELIN avait décrit comme *Paraplasma flavigenum* : parasite, ou facteur étiologique de la fièvre jaune. WENYON et LOW (5) ont trouvé ces mêmes structures dans le sang des jeunes cobayes nés en Angleterre. Dans la planche colorée, jointe à l'étude si intéressante de ces deux auteurs, on trouve des points, mouchetures, anneaux et même des inclusions ressemblant à de petits schizontes, ou à des *Theileria*, que nous avons signalés plus haut dans le sang de nos cobayes.

Voici quelques passages des conclusions de l'étude de WENYON et LOW.

1° « In the blood of normal guinea-pigs, born and bred in

(*) Dessinées, d'après des frottis colorés au GIEMSA, par Mlle DROCSHAUT assistante du laboratoire.

England, are to be found bodies indistinguishable from the so-called Paraplasma flavigenum of Seidelin.

2° « In most cases these appaer to be definite structures which probably have to do with the development or degeneration of the red cells.

3° « They are not parasitic because the occur in the blood of newly born animals, not forgetting even the possibility of a placental transmission.

4° « The apparent success of the inoculation into guinea-pigs of such bodies from yellow fever cases is due to a failure of a sufficient examination of control animals.

5° « It is frequently impossible to separate real bodies from pure artefacts, a fact wich renders their differenciation one of extreme difficulty ».

Nous ajouterons que nous avions envoyé à C. M. Wenyon quelques frottis de sang de nos cobayes pour demander son avis au sujet de ces points mystérieux. La réponse de l'éminent protozoologiste disait : « As regards the structures in the erythrocytes of guinea-pig, some of these are undoutedly identical with Seidelin's Paraplasma ».

* * *

Mais si les divers points et mouchetures des érythrocytes des cobayes semblent être identiques à ceux décrits par Seidelin sous le nom de paraplasmes, ils ressemblent également à certaines formes de *Bartonella muris*, et notamment à la bartonellose à points et mouchetures que l'on voit au déclin de l'infection (« formes de dégénérescence ») chez les rongeurs splénectomisés ou dans les infections discrètes des rongeurs non splénectomisés. Nous avons maintes fois vu ces formes. Et c'est pour cela qu'au début de nos expériences, quand nous avions trouvé ces points et mouchetures dans le sang d'un cobaye inoculé de *Bartonella* d'une souris nous avions pensé qu'il s'agissait, peut-être de bartonellose. Mais, comme nous venons de le dire, nous avons ensuite trouvé ces points et mouchetures dans le sang de cobayes tout à fait normaux, c'est-à-dire ni splénectomisés ni inoculés.

Résumé et conclusions

1° Dans le sang des cobayes de Stanleyville nous avons trouvé des inclusions globulaires se présentant dans les frottis colorés sous formes de petits points rouges et — plus rarement — de mouchetures variées. Ces inclusions sont, en général bien rares et ne

s'accompagnant pas d'anémie ni de manifestations cliniques. La splénectomie ne semble pas avoir une influence notable sur ces inclusions.

2° Ces inclusions semblent être identiques à celles trouvées par WENYON et Low dans les érythrocytes des jeunes cobayes de Londres et sont probablement des restes nucléaires.

3° D'autre part, ces mêmes inclusions ressemblent à certaines formes de *Bartonella muris* que l'on rencontre dans les infections légères : au déclin de l'infection chez les rongeurs splénectomisés ou dans les infections discrètes des rongeurs non splénectomisés.

4° En attendant la preuve du contraire, c'est-à-dire des expériences bien probantes, il n'est pas encore démontré que *Bartonella muris* est transmissible aux cobayes ni que ces derniers sont parasités par une bartonellose autochtone.

Laboratoire de Parasitologie de Stanleyville.

BIBLIOGRAPHIE

1. W. FORD and C. ELIOT. — The transfer of rat anemia to normal animals. *The Journal of Experimental Medecine*, vol. XLVIII, n° 4, octobre 1928.
2. B. KLEIN, R. LOPATIZKI und SOLITERMAN. — Beiträge über den Erreger der experimentellen perniziœsen Anämie. *Archiv für Schiffs- und Trop. Hygiene*, Bd 34, Heft 5, 1930.
3. B. KLEIN und R. LOPATZKI. — Studien uber die infektiœse Theorie der perniziœsen Anämie. *Zentralbl für Bakteriologie*, Bd 119, Heft 3-4, Dezember 1930.
4. W. KIKUTH. — Die Bartonellen und verwandte Parasiten bei Mensch und Tieren. *Ergebnisse der Hygiene, Bakteriologie usw.*, Bd XII, 1932.
5. C. M. WENYON and G. C. Low. — The occurence of certain structures in the Erythrocytes of guinea-pigs and their Relationship to the so-called Parasite of Yellow Fever. *The Journal of Tropic. med. and Hygiene*, december 15, 1914.
6. C. M. WEYON. — *Protozoology*, London, 1928.

Résultats de 601 ponctions lombaires effectuées dans une région à maladie du sommeil (Nord-Togo),

Par Yves BERTRAND.

Dans le canton de Lassa, secteur de prophylaxie de Pagouda (Nord-Togo), la prospection des cas de trypanosomiase humaine, effectuée en août-septembre 1933, nous a donné les chiffres suivants :

Total d'indigènes examinés : 11.023.

Virus trypanique en circulation (présence de trypanosomes dans le sang ou dans le suc ganglionnaire : 5,3 o/o).

601 ponctions lombaires ont été pratiquées.

Accident signalé : néant.

Ces ponctions lombaires sont décomptées comme suit :

Nouveaux malades (sang ou suc gang. parasités).	364 (non sommeilleux)
Nouveaux malades (sang ou suc gang. parasités).	26 (sommeilleux)
Anciens malades depuis 4 années en traitement, en excellent état général apparent	120
Suspects de maladie du sommeil mais dont les examens de sang et de suc ganglionnaire sont négatifs.	91
Total.	601

Recherches concernant le liquide céphalo-rachidien.

Elles portent sur trois objets :

1° La cytologie,

2° L'albuminose,

3° La réaction du benjoin colloïdal.

Technique

1° *Cytologie.* — *a*) Numération des cellules lymphocytaires à la cellule de Nageotte.

b) Coloration d'une partie du culot de centrifugation par la méthode de Guy-Laroche (thionine).

2° *Albuminose.* — Méthode de Sicard et Cantaloube en suivant strictement la technique de ces auteurs.

3° *Benjoin colloïdal.* — Technique simplifiée (4 tubes + 1 témoin) (Agasse Lafont et Guy laroche).

Grâce à une spécialisation poussée très attentivement du personnel indigène, la technique des ponctions lombaires a permis de pratiquer une moyenne de 61 ponctions lombaires quotidiennes. Ces recherches ont nécessité une mise au point délicate, un matériel soigné et précis : toutes ces conditions ont pû être réunies après quelques mois de préparation et il faut ajouter que le secteur de prophylaxie du Nord-Togo se prête parfaitement à des recherches

poussées, grâce à la densité d'une population qui atteint 150 habitants au kilomètre carré en moyenne et par suite de la faible distance rencontrée entre les centres de traitement ou de prospection.

A. — Cytologie et albuminose.

1. Sur 364 nouveaux malades, *non sommeilleux*, 125 présentent un liquide céphalo-rachidien pathologique, soit 34 o/o.

20 o/o d'altérations légères (5 à 10 éléments par mm³).

1 cas de dissociation albumino-cytologique (32 cg. d'album.).

9 o/o d'altérations de gravité moyenne (10 à 50 élém. par mm³).

3 cas d'altérations portant à la fois sur la cytologie et sur l'albumine. Dans le liquide céphalo-rachidien de ces trois malades, nous avons constaté des polynucléaires et des cellules mûriformes.

5 o/o d'altérations fortes.

12 cas d'altérations uniquement cytologiques (plus de 50 éléments par mm³) et 7 cas d'altérations portant à la fois sur les éléments et sur l'albumine. De fortes polynucléoses et la présence de trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien ont été constatées.

La ponction lombaire nous a donc permis de déceler, sur un chiffre de 364 malades parasités, mais absolument dénués de tout symptôme clinique, une proportion de 34 o/o, soit 115 malades à lésions méningées, dont 19 très sérieuses.

2. Malades parasités *sommeilleux*.

Nombre de ponctions lombaires pratiquées : 26.

Liquide céphalo-rachidien altéré : 7 cas, soit 27 o/o (cytologie et album.). Ici la ponction lombaire nous permet de signaler que la cytologie et l'albuminose du liquide céphalo-rachidien des sommeilleux n'est pas toujours en relation avec leur état clinique. *Il n'en est pas de même pour la réaction du benjoin colloïdal.*

3. *Anciens malades en traitement depuis quatre années.* — Les anciens malades considérés sont en excellent état apparent.

Nombre de ponctions lombaires pratiquées : 120.

Liquide céphalo-rachidien altéré : 29, soit 24 o/o.

Ici la ponction lombaire montre tout particulièrement son efficacité car il n'existe aucune autre méthode susceptible de présenter un test de guérison ou de non-guérison chez les malades en traitement.

4. *Les malades suspects de trypanosomiase.* — Cette catégorie d'indigènes présente, en prophylaxie, une importance toute parti-

culière. Ce sont ces malades que toute prospection ordinaire laisse échapper et qui conservent, dans le milieu où ils vivent, un virus essentiellement contagieux et parfois sévère.

Nombre de ponctions lombaires pratiquées : 1.

14 o/o des individus considérés présentaient une altération du liquide céphalo-rachidien.

Or, il n'y a pas de syphilis en évolution dans la région considérée. Ces altérations ne peuvent, à notre avis, que relever de la maladie du sommeil.

B. — La réaction du benjoin colloïdal.

1. *Résultats généraux.*

Nombre de réactions pratiquées dans le canton : 178.
Nombre de cas où elle fut positive : 74 (41,5 o/o).
Nombre de cas où elle fut négative : 104 (58,5 o/o).

2. *Résultats détaillés.*

a) Nouveaux malades parasités, *non sommeilleux.*
Nombre de réactions effectuées : 118.
Positives : 38 o/o. Négatives : 62 o/o.
b) Nouveaux malades *sommeilleux.*
Nombre de réactions effectuées : 19.
Positives : 88 o/o. Négatives : 12 o/o.

c) La réaction du benjoin colloïdal chez les *anciens malades* en traitement depuis quatre années (au minimum) et en excellent état général apparent.

Ici, les résultats du benjoin colloïdal se superposent à ceux fournis par l'examen des cellules et de l'albumine, en ce qui concerne *les résultats positifs* : quand il y a hyperlymphocytose et hyperalbuminose, la réaction du benjoin est toujours positive.

Mais 18 o/o des anciens malades en bon état, traités depuis quatre années, ne présentant ni hyperlymphocytose, ni hyperalbuminose rachidienne, présentèrent une réaction du benjoin colloïdal positive. Il semble que cette réaction offre quand elle est négative une garantie plus grande de guérison que les autres réactions habituellement employées.

d) La réaction du benjoin colloïdal *chez les suspects* de maladie du sommeil.

Nombre de réactions effectuées : 13.

Ici également, la réaction du benjoin colloïdal ne superpose pas d'une façon absolue ses résultats à ceux fournis par l'examen de l'albumine et des cellules du liquide céphalo-rachidien. Alors que ces deux dernières méthodes permirent de déceler une proportion de 14 o/o de liquide céphalo-rachidien altéré, la réaction du benjoin colloïdal fut positive chez 38 o/o des cas étudiés.

Conclusions.

La ponction lombaire, pratiquée systématiquement sur les indigènes d'un pays à maladie du sommeil, et, ce qui est pour nous de première importance, *pratiquée dans le milieu même où vivent ces indigènes*, ajoutée aux autres méthodes de laboratoire, examens de sang et suc ganglionnaire, constitue la seule méthode vraiment scientifique capable de donner une indication exacte de la nature du virus circulant dans ce pays. Elle a permis, en ce qui regarde le canton de Lassa où vivent 11.646 indigènes recensés, de fournir les renseignements suivants :

1° Il existe, chez des nouveaux malades, en apparence sains, des lésions nerveuses, dans une assez grande proportion : 34 o/o des cas.

2° 24 o/o des anciens malades, en traitement depuis quatre années et en excellent état apparent, présentaient des lésions méningées, diagnostiquées par le nombre des cellules et la quantité d'albumine contenus dans leur liquide céphalo-rachidien. La réaction du benjoin colloïdal venant s'ajouter aux deux autres réactions a permis de reconnaître que, sur 22 sujets à liquide céphalo-rachidien sans hypercytose, ni hyperalbuminose, 4 présentaient une réaction au benjoin colloïdal *positive*.

3° 14 o/o d'individus soupçonnés atteints de trypanosomiase, mais ne présentant pas de parasites dans le système circulatoire au moment de la prospection, furent, par le moyen de la rachicentèse, reconnus atteints de lésions nerveuses.

4° D'une façon générale, la positivité de la réaction du benjoin colloïdal semble apparaître avant les réactions méningées ; elle *accompagne* ces réactions avec d'autant plus de netteté que ces réactions sont plus intenses ; elle persiste, pendant un laps de temps, non précisé, après que lesdites réactions ont disparu.

Ces observations portent sur un nombre de 601 ponctions lombaires pratiquées sur 601 individus appartenant au *même milieu épidémiologique*.

Secteur de Pagouda (Togo).

Lésions cutanées du chien, revêtant les caractères du Bouton d'Orient,

Par J. Caminopétros.

La leishmaniose naturelle cutanée du chien est inconnue jusqu'à présent en Méditerranée; elle est décrite dans quelques régions d'Asie, en particulier à Téhéran où elle est très répandue ainsi qu'au Turkestan et à Delhi (Indes).

Mais si, en Mésopotamie, certains auteurs affirment que le Kala-Azar du chien n'existe pas tandisque les infections à *Leishmania tropica* sont courantes (1), par contre dans les régions où la Leishmaniose viscérale et cutanée de l'homme et le Kala-Azar du chien sont communs (Turkestan, Téhéran) les lésions cutanées chez le chien, qui sont classées comme Boutons d'Orient, ne sont pas pures, ainsi qu'il a été montré depuis les premières recherches de Néligan (2) et Yakimoff (3) et (4). Elles sont toujours accompagnées d'infection généralisée; les *Leishmania* ne se trouvent pas seulement dans les lésions cutanées, elles se montrent aussi dans la rate, dans le foie et dans la moelle osseuse. De sorte que, d'après les récentes recherches faites à Tashkent (Turkestan), il est bien établi, par l'examen de 4.000 chiens, que la leishmaniose cutanée du chien n'existe pas indépendamment du Kala-Azar (5).

Il est évident que ce dernier fait, n'est nullement en faveur de l'existence du bouton d'Orient chez le chien dans ces régions : puisque l'hypothèse d'une infection généralisée à *Leishmania tropica* est peu probable (Laveran, *Traité sur les leishmaniose*) et d'autre part il est difficile de croire à une association chez le chien des infections dues à *L. tropica* et *L. donovani*, alors que cette association ne s'observe jamais chez l'homme.

(1) Adler et Theodor. Recherches sur le Kala-azar Méditerranéen. Leishmaniose viscérale du chien. Analysé dans l'*Office international d'Hygiène publique*. Mai 1934, nº 3, p. 548.

(2) A. Néligan. *Journal of Tropical Medicine*, 1913 (cité dans le *Traité sur les Leishmanioses*, Laveran).

(3) W.-L. Yakimoff et N.-L. Schokhor. Recherches sur les maladies tropicales humaines et animales au Turkestan. 1º Répartition de la Leishmaniose au Turkestan. 2º La Leishmaniose cutanée (bouton d'Orient) spontanée du chien du Turkestan. *Société de Pathol. Exotique*, 11 mars 1914, pp. 185-187.

(4) W. L. Yakimoff. Contribution à l'étude des Leishmanioses de l'homme et du chien dans le Turkestan russe. *Bull. Path. Exot.*, 1915.

(5) N. J. Chodukin and F. J. Schewtschenko. The skin lesions in canine Leishmaniasis. *Tropical Diseases Bulletin*, 1929, p. 323.

Néanmoins ADLER et THEODOR (*loc. cit.*) admettent l'existence du bouton d'Orient chez le chien au Turkestan et tendent à expliquer la fréquence de l'infection cutanée chez le chien et chez l'homme par la présence de *Phlebotomus sergenti* et *P. papatasi* dans cette région.

L'hypothèse, formulée par YAKIMOFF en 1914, que la leishmaniose cutanée du chien est produite par une troisième espèce de *Leishmania* ou du moins par une variété de *Leishmania tropica*, est contre-

Photo n° 1. — Chien provenant de Syra. Lésions cutanées multiples qui sont de deux sortes : ulcères et boutons.

dite ainsi que les autres, comme nous le montrerons dans la présente note, par les résultats de l'épreuve de la virulence de *Leishmania* trouvées dans les lésions cutanées, revêtant le type du bouton d'Orient au point de vue dermatologique et parasitologique, qui sont observées chez des chiens dans différentes régions de la Grèce. D'ailleurs, il faut noter tout de suite qu'en Méditerranée (Grèce, Algérie, France) (1) les lésions cutanées observées chez

(1) ADLER et THEODOR (*loc. cit.*) écrivent que les seuls symptômes rapportés jusqu'ici de l'infection canine en Italie, sont l'anémie et l'amaigrissement;

des chiens, atteints de kala-azar, ne diffèrent point de celles décrites à Téhéran ou en Turkestan, attribuées à *L. tropica*.

Dans les deux cas ces lésions sont de trois sortes : des nodules, des ulcérations cutanées et muqueuses et enfin des lésions eczémateuses de la peau, avec chute de poil et formation de croûtes. A ces lésions nous ajouterons la description d'une autre forme, ayant tous les caractères du bouton d'Orient et qui, dans certains cas, est en

Photo nº 2. — Gros boutons et dermatite furfuracée. Chien provenant d'Athènes.

apparence pure, produite par *Leishmania donovani*. Ces lésions sont souvent multiples, siégeant surtout aux coudes des pattes antérieures

or, dans le livre de Laveran, nous trouvons l'observation d'un chien atteint de Kala-azar, provenant de Campo-Calabro, dans la province de Reggio de Calabre, qui présentait des lésions cutanées, plaques de dépilation sur quelques points du corps et notamment au dos (Laveran. *Les Leishmanioses*, p. 287). Ceci montre suffisamment que le tableau clinique de la maladie du chien en Italie ne doit pas être différente de celui décrit dans les autres régions voisines de l'Italie (Tunis, Grèce, ainsi que dans le reste de la Méditerranée.

et postérieures, à la face interne et externe des jambes et quelquefois à la base des oreilles, à la queue ou sur la peau du crâne; elles rappellent par leur aspect et par leurs dimensions les boutons d'Orient non ulcérés; par grattage au vaccinostyle, les tissus lésés apparaissent friables et sur des frottis du produit de grattage de nombreuses *Leishmania* sont trouvées : enfin les lésions histologiques sont tout à fait superposables à celles constatées dans le bouton d'Orient chez l'homme.

Photo nº 3. — Lésion cutanée ayant la forme d'un bouton d'Orient atypique.

Ce type particulier de lésion cutanée est observée soit chez des chiens atteints d'infection généralisée, présentant généralement en même temps des lésions cutanées ordinaires (*voir photo*, *nº 1* et *2*) soit par contre chez des chiens apparemment sains dont l'infection n'est manifestée par aucun autre signe extérieur. Chez ces derniers qui sont la minorité (3 sur 12) la recherche de *Leishmania* sur des frottis du foie par ponction sur l'animal vivant, ou même après l'autopsie dans les viscères de l'animal sacrifié, fut toujours négative. Sur les trois chiens, deux provenaient d'Athènes et le troisième de Mantinéa, petit village de la région du Magne, Péloponèse. Ce der-

nier chien fut observé le 17 septembre 1933; malgré son apparence saine notre attention fut attirée par la présence de lésions cutanées, siégeant aux coudes, aux pattes antérieures et postérieures et ayant la forme et les dimensions d'un gros bouton d'Orient (photos nos 3 et 4).

La constatation de *Leishmania* en très grand nombre sur des frottis, faits avec les produits de grattage de ces lésions, tandis que la ponction du foie, répétée plusieurs fois, resta négative, nous a incité à sacrifier l'animal afin de procéder à la recherche minutieuse des *Leishmania* dans les viscères. Malgré le volume augmenté de la rate qui, à la coupe, se montrait friable, il nous fut impossible de trouver des *Leishmania* à l'examen direct des frottis de tous les viscères; ce n'est que par la culture et l'inoculation au spermo-

Photo n° 4. — Le même chien de la photo n° 3. Le bouton, siégeant au coude de la patte antérieure gauche, est l'unique lésion cutanée chez ce chien, observé au village Manténéa (Magne).

phile du broyat des tissus du foie et de la rate que nous avons réussi à constater la présence de *Leishmania* dans les viscères. Sans ces derniers résultats il serait possible de considérer ces lésions comme de vrais boutons d'Orient; cette conception paraît à première vue plausible, du fait que, tous les trois chiens, présentant ces lésions particulières, provenaient des régions où des cas de bouton d'Orient chez l'homme sont connus (1) et (2).

(1) G. Blanc et J. Caminopetros. Nouvelle enquête sur la répartition du bouton d'Orient en Grèce. Un foyer continental en Laconie (Péloponèse). *Annales de l'Institut Pasteur*, 1927, t. XLI, p. 1002.

(2) G. Blanc et J. Caminopetros. Sur quelques cas de bouton d'Orient observés à Athènes. *Arch. Inst. Pasteur Hellénique*, t. II, 1928.

L'unique cas de bouton d'Orient, signalé jusqu'à présent chez le chien en Méditerranée, est observé justement dans une localité d'Algérie où le bouton d'Orient est endémique. Il faut pourtant faire remarquer que dans ce cas manque la recherche du parasitisme viscéral (1).

Un autre fait qui élimine nettement l'hypothèse que ces lésions cutanées sont produites par *L. tropica*, est le résultat de l'inoculation par voie péritonéale au Spermophile du produit de broyage des tissus lésés; cet animal avait présenté une infection généralisée qui a évolué comme dans le cas de l'inoculation avec de la pulpe de la rate et du foie, alors que le Spermophile n'est pas sensible à *L. tropica*.

Photo nº 5. — Bouton au coude de la patte antérieure droite (le même chien des photos 3 et 4).

Un argument important contre une telle hypothèse nous est encore fourni par l'étude de l'évolution du parasitisme cutané et viscéral chez les chiens, présentant des lésions cutanées ordinaires et dont l'infection se termine pa rguérison naturelle. Dans de tels cas, et nous en avons observé deux, le parasitisme cutané persiste très longtemps après la disparition des *Leishmania* des viscères. Le pourcentage des chiens présentant de lésions cutanées spécifiques est élevé dans les différentes régions de la Grèce.

Récemment, à l'île de Poros, dans la ville et les agglomérations

(1) ET. SERGENT, GUÉIDON, BOUQUET et CATANEI. Existence de la leishmaniose cutanée chez le chien dans une localité du Tell Algérien où le bouton d'Orient est endémique chez l'homme. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1924, p. 360.

rurales voisines, sur 15 chiens examinés (juin 1934) 3 furent trouvés à l'autopsie atteints d'infection généralisée très forte et un autre par ponction du foie, tous les quatre présentaient en même temps des lésions cutanées; et chez l'un elles revêtaient le type de bouton d'Orient volumineux. Il est à remarquer que ces chiens vivaient dans des maisons avec des enfants, atteints de kala-azar, dont la maladie fut diagnostiquée par nous, au cours de l'année dernière.

D'autre part, rien n'autorise à supposer que ces lésions ou les lésions cutanées ordinaires en général correspondraient à la porte d'entrée du parasite, c'est-à-dire que la leishmaniose généralisée du chien est primitivement cutanée et secondairement viscérale; hypothèse, admise par Giraud et Cabassu à Marseille (1) ainsi que par Adler et Theodor (*loc. cit.*) à cause de l'absence, d'après ces derniers auteurs, de lésions cutanées chez des chiens infectés au laboratoire soit avec la souche humaine soit avec la souche canine. Sans se rapporter aux auteurs qui les premiers ont établi que « la maladie naturelle du chien et la maladie expérimentale due à l'inoculation à cet animal de l'un ou l'autre virus, humain ou canin, sont absolument identiques » (Charles Nicolle, 1912), l'observation suivante d'un chien infecté expérimentalement par nous avec une souche de virus humain écarte définitivement cette hypothèse. Voici cette observation résumée :

Un jeune chien, roquet, de pelage blanc, sevré depuis un mois, reçoit le 31 mars 1933 dans le foie et dans le péritoine 10 cm³ d'une émulsion épaisse en eau physiologique de la pulpe du foie et de la rate d'un Spermophile mort de kala-azar (Spermophile inoculé le 31 janvier 1933 avec le produit de la ponction de la rate d'un enfant atteint de Kala-azar, provenant d'Athènes).

Le chien au bout de 5 mois, bien que sa croissance paraisse normale, est très amaigri et présente des lésions cutanées nettes; plaques de dépilation étendues sur la tête, au dos et aux coudes. Plus tard à ces lésions qui sont devenues plus profondes, eczéma furfuracé généralisé, ulcères dans la muqueuse nasale, aux jambes, à la racine des ongles (*périonyxis*), se sont ajoutées des lésions oculaires, blépharite et kératite double. Tous ces phénomènes s'accentuent progressivement de telle sorte qu'au mois de mars la cécité est complète et les lésions cutanées couvrent presque tout le corps. Pendant cette période la ponction du foie, répétée à plusieurs reprises, resta constamment négative et seule la culture du produit de la ponction du foie, faite le 10 mars 1934, avait révélé l'infection généralisée tandis que sur des frottis des tissus lésés de la peau les *Leishmania* se trouvaient nombreuses.

Le chien mourut le 18 mai 1934 soit 414 jours après son inoculation. A l'autopsie nous trouvons la rate très petite, de consistance ferme et de

(1) P. Giraud et H. Cabassu. La Leishmaniose canine dans la région de Marseille. *Bull. de Pathol. Exotique*, 1932, t. XXV, p. 1040.

teinte rouge pâle, à l'encontre de ce qu'on observe généralement dans la leishmaniose viscérale du chien. A l'examen microscopique les *Leishmania* extrêmement peu nombreuses sur les frottis de la rate et du foie, sont très nombreuses sur les frottis de la moelle osseuse.

Les faits que nous avons exposés montrent que les lésions cutanées du chien, produites par des *Leishmania*, et revêtant la forme du bouton d'Orient où celle d'autres processus pathologiques de la peau, sont des localisations secondaires de l'infection générale due à *Leishmania donovani*.

Institut Pasteur d'Athènes.

Epizootie de rongeurs forestiers en Imérina,

Par J. P. LÉGER.

La saison de peste 1932-1933, particulièrement grave dans la circonscription de Moramanga, par rapport aux saisons précédentes, fut précédée et accompagnée d'une épizootie murine intense.

Extrêmement disséminée dans le temps et dans l'espace, cette épizootie frappa non seulement les rats habituellement rencontrés à Madagascar, mais aussi un rongeur forestier dont le rôle épidémiologique n'avait, semble-t-il, pas encore été signalé.

En novembre 1932, le médecin-dépisteur V. RATOMAHENINA, envoyé en tournée de dépistage et de prophylaxie dans le canton de Mandialaza où la peste sévissait intensivement, nous écrivait qu'il avait constaté une forte épizootie de rats roux à ventre jaune. Connaissant la terminologie imprécise des Malgaches, même lettrés, pour désigner les couleurs, nous n'avions pas attaché d'importance à ce fait lorsque nous eûmes personnellement l'occasion de recueillir les déclarations suivantes au cours d'une tournée dans la même région en janvier 1933.

« Vers le 23 novembre 1932, les habitants de la ferme d'Ankaïbe, (concessions d'Ambodirano-Mangoro) voient dans les champs des quantités de gros rats roux provenant de la direction des forêts de l'ouest, qui viennent crever dans les cases et dans leur voisinage : ce sont de gros rongeurs couleur bois sur le dos, à ventre jaune et dont l'extrémité de la queue est blanche. Le 3 décembre, la peste bubonique éclate et Botohavana, sa femme, ses trois enfants et un étranger meurent du 3 au 10 ».

« A 40 km. au nord, le commandeur d'une concession forestière

nours raconte comment le village d'Ambohimandroso et les cultures qui l'entourent ont été envahis vers le 15 octobre par des légions de rats au dos marron, au ventre jaunâtre et à la queue terminée par une extrémité blanche; en peu de temps, bananes et tomates sont ravagées et il y a bataille avec les rats gris locaux; en même temps, la Sahara, qui descend de la montagne forestière, charrie de très nombreux cadavres de rats. Peu de temps après, dix personnes sont atteintes de peste, dont deux sont encore vivantes (rapport de tournée dans le canton de Mandialaza).

Quelques Betsimisaraka nous ont déclaré qu'ils connaissaient bien ces rongeurs qui vivent en forêt, nichant dans les creux des arbres, se nourrissant de fruits et de racines : ils les appellent voalavo-try (voalavo : rat, try : onomatopée du cri) ou voalavo-fotsiny (fotsiny : étranger, qui passe) et, dans certaines régions, l'analogie de prononciation des deux mots fotsiny et fotsy (blanc) a prêté à confusion et fit passer le voalavo-try pour un rat d'une espèce toute différente.

Curieux de faire la connaisance de ces animaux singuliers nous avons demandé à deux exploitants forestiers de nous en procurer : l'un d'eux nous fit apporter une grosse femelle et ses petits, l'autre en expédia directement quelques exemplaires à l'Institut Pasteur de Tananarive.

L'adulte, de forte taille (plus de 20 cm. du museau à la queue), a le dos marron et le ventre jaune sale, la tête courte porte de petites oreilles qui émergent à peine de la fourrure, des moustaches longues et touffues et des yeux noirs et saillants; enfin, la queue, aussi longue que le corps, est de la couleur du dos, dans sa moitié proximale, tandis que la moitié distale est blanche.

Certains exemplaires envoyés en France pour détermination furent identifiés, par M. Petit, du Muséum, comme appartenant à à l'espèce *Brachytarsomys albicauda*, Günther, 1875. Sur les autres spécimens gardés à l'Institut Pasteur de Tananarive, on put confirmer la réceptivité de l'espèce de la peste.

Le canton de Mandialaza, où fut constatée l'épizootie de *Brachytarsomys albicauda*, fut le foyer de peste le plus virulent de toute la circonscription (114 cas d'octobre 32 à avril 33). Il ne s'agit peut-être que d'une coïncidence, mais il n'en serait pas moins fort intéressant de rechercher la cause de cette épizootie, afin de préciser le rôle possible de *Brachytarsomys albicauda* dans la conservation et la transmission du virus pesteux dans les régions voisines des hautes forêts où la peste humaine sévit souvent avec intensité.

Neurotropisme et adaptation du virus murin du typhus exanthématique,

Par P. LÉPINE.

L'étude expérimentale détaillée (1) du virus murin du typhus exanthématique, en Méditerranée orientale a montré que les différentes souches isolées, d'inégale virulence, inoculées au cobaye, étaient surtout caractérisées par le degré de leur neurotropisme, qui est variable d'une souche à l'autre, et qui, pour une souche donnée, montre des différences sensibles suivant le degré d'adaptation du virus au cobaye.

En effet, les passages répétés d'une souche de typhus murin sur cobaye mettent en évidence une « plasticité » du virus assez grande, qui s'exerce généralement dans le sens d'un neurotropisme croissant. On peut voir ainsi (cas de notre souche A) une souche, qui, à son isolement, déterminait chez le cobaye une réaction scrotale typique et intense, perdre, à la suite de passages réalisés uniquement de cerveau à péritoine, toute aptitude à déterminer la lésion de Neill-Mooser, et, sans que sa virulence diminue, se fixer avec des caractères exclusivement neurotropes, ce qui a pour résultat de donner aux souches murines une physionomie identique à celle des souches du typhus, dit historique, auxquelles elles sont, dès l'origine, immunologiquement semblables.

La même observation peut se faire à la suite de l'isolement de souches humaines de typhus bénin, et de leur entretien sur cobaye, comme nous l'avons vu, et comme l'ont récemment confirmé GAJDOS et TCHANG (2).

Nous avons aussi montré, avec Mlle BILFINGER (3), que le typhus murin est, chez le rat, une maladie épidémique, évoluant par poussées dans l'intervalle desquelles l'infection semble avoir complètement disparu de l'effectif murin d'une région considérée.

En réalité, il n'y a là qu'une éclipse du virus, car en explorant systématiquement la population murine on trouve encore quelques individus infectés, mais par des souches spécialement neurotropes du virus murin; on comprend que, dans ces cas, le virus, exclusive-

(1) P. LÉPINE. *Annales Inst. Pasteur*, 1933, t. LI, p. 290.
(2) G. GAJDOS et J. TCHANG. *Arch. Inst. Pasteur Tunis*, 1934, t. XXIII, p. 37.
(3) P. LÉPINE et Mlle F. BILFINGER. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 1934, t. XXVII, p. 2.

ment présent dans le névraxe des animaux, puisse, pendant une période très prolongée, demeurer à l'état latent.

C'est ce que nous montre l'étude d'une souche de typhus murin, de caractères très particuliers, exclusivement neurotrope, que nous avons isolée à Athènes, à un moment où il n'existait, dans la population murine, aucune épidémie de typhus.

Voici les caractères résumés de cette souche, notre souche *M.*

Souche M. — Le cobaye mâle B 16 est inoculé par voie péritonéale, le 4 mai 1933, avec le mélange des cerveaux de 7 rats (5 *decumanus* et 2 *alexandrinus*) d'Athènes. Fièvre (40°7) le 10 mai et les jours suivants. Sacrifié le 15 mai : température 41°2, culture de tous les organes négative, cerveau congestionné; recherche des rickettsia négative au niveau d'insignifiantes pétéchies, seules lésions scrotales et péritonéales visibles; nodules encéphalitiques à l'examen histologique. Passage avec le cerveau sur les cobayes mâles B 27 et B 28, qui réagissent de même par de la fièvre à partir du 7e jour, sans aucune réaction scrotale. Le cerveau du cobaye B 27, sacrifié le 27 mai, sert à la suite des passages, qui ont été au nombre de 19, jusqu'au 28 septembre 1933, où les passages ont été volontairement arrêtés. Cette souche, dont les réactions d'immunité croisée ont précisé l'indiscutable nature typhique, a conservé au cours des 19 passages les caractères suivants : sur le *cobaye*, fièvre du 7e au 10e ou 12e jour, *jamais d'orchite ;* lésions cérébrales constantes et typiques ; chez le *rat*, fièvre très légère, le plus souvent absente, jamais mortelle, mais avec persistance du virus dans l'encéphale au moins 21 jours après l'inoculation.

Rappelons, comme nous l'avons déjà souligné (P. Lépine et F. Bilfinger, *loc. cit.*), que cette souche a été isolée à Athènes en mai 1933, alors que la population murine, examinée systématiquement, ne donnait aucun signe d'infection, et que jusqu'en septembre, il n'a pu être retrouvé ni rats (inoculation du cerveau et réaction de Weil-Felix), ni puces (inoculation au cobaye des puces broyées) infectés du typhus murin.

Or, ce qu'il faut souligner ici, c'est que, tandis que la seule souche murine isolée pendant la phase inter-épidémique du typhus murin, se présentait avec des caractères aussi particuliers, aucune souche de ce caractère n'a été décelée parmi une vingtaine de souches isolées pendant l'épidémie murine exanthématique de l'hiver 1931-1932.

Au contraire, plusieurs souches, très virulentes pour le rat, mortelles pour le rat blanc, déterminaient chez le cobaye une maladie fébrile avec réaction scrotale intense, sans production *d'aucune lésion du névraxe.* Voici, par exemple, les caractères de la souche E.

Souche E. — A pour origine un *Rattus rattus* dont le cerveau a été inoculé le 28 décembre 1931, par voie péritonéale, au cobaye A 9495,

fébrile le 1er janvier, sacrifié le 9 janvier, avec réaction scrotale et *rickettsia* nombreuses. Cette souche a subi 6 passages ; 11 cobayes inolés ont tous fait de magnifiques courbes fébriles en dôme, d'une durée de 7 à 8 jours, avec réaction scrotale intense, bilatérale et typique : à part une très légère réaction méningée au 4e passage, aucun cobaye (5 cerveaux examinés) n'a présenté la moindre lésion cérébrale.

La souche A, isolée vers la même époque, et que nous avons très longuement étudiée manifestait, nous l'avons vu, dès son isolement, un certain neurotropisme, qui est allé par la suite en s'accusant avec les passages, à mesure que disparaissait la réaction scrotale.

La même évolution se produit certainement chez le rat, au cours des passages successifs que réalise l'épidémie murine. Le typhus se présente chez le rat comme une maladie aiguë, fébrile, suivie d'immunité, mais avec persistance du virus dans le névraxe pendant un certain temps après la défervescence. Le développement de l'immunité humorale arrive à réaliser chez le rat la sélection des souches neurotropes, qui trouvent dans l'adaptation au névraxe un refuge contre les réactions de défense de l'organisme. Expérimentalement, nous voyons se produire le même phénomène chez la même espèce animale avec le spirochète récurrent, avec le tréponème pâle ou le *Toxoplasma cuniculi*, et ce n'est qu'un exemple de plus à ajouter à ceux qui démontrent le rôle joué par le système nerveux comme réservoir de virus.

Cela montre aussi qu'il n'est pas besoin de chercher, en dehors du rat lui-même, un réservoir pour expliquer la conservation du virus et l'éclipse totale de l'infection dans l'intervalle des phases épidémiques de la maladie.

Mais cette constatation de la tendance naturelle du virus murin à un neurotropisme croissant, évolution que l'on observe spontanément chez le rat et expérimentalement chez le cobaye, nous servira peut être à éclaircir la question encore controversée du passage du virus murin au virus humain, plus exactement du virus endémique et bénin au virus épidémique.

Nous avons récemment montré (1) que le virus murin, peut, dans dans certaines conditions expérimentales, s'adapter spontanément au pou de l'homme et l'infecter, et que l'infection ainsi réalisée chez le pou, ne diffère en rien de l'infection provoquée chez lui par le virus épidémique. Il n'y a pas de raison de penser que des poux ainsi infectés ne soient pas infectieux pour l'homme, et que les conditions que nous avons réalisées dans nos expériences sur le singe ne soient pas reproduites, dans la nature, sur l'homme.

(1) P. LÉPINE et Mlle BILFINGER. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, 1934, t. CXCVIII, p. 1553.

Il y a au contraire tout lieu de croire que les circonstances mêmes qui favorisent (froid, diminution de la résistance physiologique) le passage du virus murin au pou, parce qu'elles constituent à la fois un facteur de gravité et une cause favorisant la propagation, accélèrent l'adaptation du virus murin à l'espèce humaine et le développement de son neurotropisme pour l'homme, en un mot n'achèvent la transformation du virus murin, en virus historique, du typhus endémique et relativement bénin en typhus épidémique avec la gravité que l'on sait.

En d'autres termes, un virus primitivement bénin, normalement incapable d'infecter le pou, et par conséquent condamné au retour sur le rat, est susceptible, dans des circonstances favorables, d'évoluer chez le pou et d'effectuer à partir de ce moment des passages directs et rapides d'homme à homme : le résultat de ces passages est de développer le neurotropisme du virus à l'égard de l'espèce humaine, comme le font les passages sur les autres animaux. Mais alors que chez eux l'adaptation au névraxe en fait simplement un réservoir du virus, chez l'homme cette évolution neurotrope accentue la gravité de l'infection, en lui imprimant, avec l'allure clinique et l'évolution qui la caractérisent alors, une physionomie toute différente de ce qu'est la maladie chez l'animal, ou chez l'homme dans sa forme bénigne.

Et cet antagonisme frappant qui existe entre la forme de l'infection chez le rongeur et celle réalisée chez l'animal supérieur par un même mécanisme d'évolution neurotrope et d'adaptation à l'espèce, souligne une fois de plus l'analogie qui existe entre le typhus, considéré comme une *neurorickettsiose*, et les neurospirilloses, telles la syphilis ou la fièvre récurrente (Buschke et Krôo) ou même les neuroprotozooses (Levaditi et Schœn), comme la rage ou l'infection toxoplasmique.

Il serait évidemment intéressant de pouvoir contrôler cette hypothèse d'une adaptation à l'espèce par développement progressif du neurotropisme, en recherchant, par comparaison, la durée de persistance du virus murin et du virus épidémique dans l'encéphale de l'homme, ou d'un même virus au commencement et à la fin d'une épidémie humaine.

Cette démonstration est déjà donnée par l'animal, puisque nous savons que la conservation du virus murin dans l'encéphale des rats caractérise cette catégorie de virus, et que le virus murin passé sur le cobaye voit diminuer sa virulence pour le rat et augmenter son neurotropisme pour le cobaye. Le passage sur l'homme doit obéir aux mêmes lois biologiques.

CONCLUSION. — Il faut retenir de nos constatations :

1° Que la répétition des passages sur une même espèce animale tend à augmenter le neurotropisme du virus exanthématique à l'égard du névraxe de l'espèce animale sur laquelle ont lieu les passages ; c'est le cas pour le rat dans les conditions naturelles, pour le cobaye dans les conditions expérimentales.

2° Le névraxe des animaux infectés tend alors à devenir le réservoir du virus, qui y survit après la période fébrile, quand depuis longtemps le sang et les autres organes ont cessé d'être virulents.

3° Le fait du développement de l'affinité neurotrope du virus par passage sur une même espèce, joint à la possibilité d'infecter spontanément le pou par le virus murin du typhus exanthématique (P. LÉPINE et F. BILFINGER), réalise un facteur d'aggravation du typhus pour l'espèce humaine, et contribue à expliquer les différences cliniques entre le typhus endémique et le typhus épidémique, différences qui nous paraissent aujourd'hui insuffisantes pour nier l'unité nosologique du typhus exanthématique.

Institut Pasteur d'Athènes.

Maladie de NICOLAS-FAVRE en Cochinchine,

Par C. MASSIAS.

La question du « bubon climatique tropical » a été rénovée par les études de NICOLAS, DURAND, FAVRE (1913) sur la « lymphogranulomatose inguinale subaiguë à foyers multiples purulents intra-ganglionnaire », ou « ulcère vénérien adénogène », maladie que CHASSAIGNAC, VELPEAU avaient décrite sous le terme de « adénite à suppuration intra-ganglionnaire », ROLLET de « bubon chronique d'emblée ». TROUSSEAU (1) cite des cas, qui devaient être de ce groupe, observés chez de jeunes créoles de Maurice et de la Réunion.

Cette maladie a reçu le nom de poradénolymphite suppurée bénigne à forme septicémique donné par RAVAUT, BOULIN et RABEAU, de poradénite par M. FIESSINGER.

FAVRE et PHYLACTOS (1922) ont montré l'identité du « bubon climatique » et de la lymphogranulomatose. HERMANS (1928), RUGE

(1) TROUSSEAU. *Clinique médicale*, t. III, 11e édition, leçon sur l'adénie, p. 635.

(1930), Hellerstrœm, utilisant la réaction de Frei, ont identifié les maladies.

L'autonomie de la maladie de Nicolas-Favre a été démontrée par les inoculations à l'animal : au singe par Hellerstrœm et Wassen (1930); à la souris par Levaditi, Ravaut, P. Lépine et R. Schœur (1) (1931, 1932, 1933). L'inoculation du singe (émulsion de cerveau) à l'homme a été réalisée par ces auteurs avec A. Marie et R. Cachera. Wassen (1933) a confirmé ces résultats en partant du cerveau de la souris. Findlay de même avec un virus de l'Inde transmis à la souris (1933). Gilbin (2), Pennanéach (3) ont posé la question des rapports du bubon tropical et de la maladie de Nicolas-Favre. Touraine et J. Hesse (4) ont vérifié la positivité de la réaction de Frei chez un malade venant de la Côte d'Ivoire avec un bubon inguinal.

M. Advier et M. Riou (5) ont observé à Dakar, en 1932-1933, 47 cas de lymphogranulomatose inguinale : ils ont noté la contamination conjugale, le début aigu avec fièvre élevée, l'adénite iliaque, la fistulisation rare, la positivité de la réaction de Frei chez cinq femmes sans adénite inguinale, mais qui présentaient des atteintes pelvirectales, avec condylomes anaux, rétrécissement rectal, éléphantiasis des petites lèvres ; chez un homme, ancien syphilitique rétréci du rectum ; chez un Européen syphilitique atteint d'abcès ischio-rectal. Ces auteurs signalent la confusion possible entre la maladie de Nicolas-Favre aiguë et le bubon pesteux.

En Indochine Jouet, en 1882, a signalé des adénopathies de l'aine sans porte d'entrée connue. En 1883, L. Guérin a vu 6 cas du même genre au Tonkin. Mais ces observations sont trop anciennes pour être probantes.

Le terme de « bubon climatique » a désigné plus un syndrome qu'une entité clinique, et il est probable que des adénopathies de causes diverses, chancrelleuse, lymphogranulomateuse, etc., ont été confondues sous le même vocable.

L'utilisation de l'intradermo-réaction de Frei à l'antigène lymphogranulomateux, de l'intradermo-réaction d'Ito-Reenstierna au Dmelcos ou à la streptobacilline de P. Teissier, Reilly et Rivalier, est un procédé d'enquête qui a fait avancer la question.

Depuis 1924, en Cochinchine, nous avons observé plusieurs cas de maladie de Nicolas-Favre dont nous résumons ici quelques-unes.

(1) Levaditi, Ravaut, P. Lépine et R. Schœur. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1932, XLVIII, 27, *C. R. Soc. Biol.*, 21 octobre 1933.

(2) Gilbin. *Thèse Bordeaux*, 32-33.

(3) Pennaneach. *Arch. Méd. nav.*, 1933, n° 4.

(4) Touraine et J. Hesse. *Bull. Soc. Dermat. et Syphil.*, juin 1932, 668.

(5) M. Advier et M. Riou. *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXVII, 1934, n° 1, 10 janvier, 79-84 et 84-86.

OBSERVATIONS

I. — En 1928 nous avons observé un cas chez un Hindou de 28 ans, originaire de Pondichéry ; nous faisons un traitement iodé et nous enlevons le bloc inguinocrural chirurgicalement ; l'examen histologique confirme le diagnostic.

II. — Annamite de 17 ans, blennorragie aiguë (gonocoques dans le pus) et volumineuse adénite inguino-iliaque gauche, par endroits dure, par d'autres molle avec fistules. VERNES : o le 4 février et le 12 avril, Fièvre oscillante entre 38°-39°. Traitement cyanuré inactif. Ablation chirurgicale en masse de l'adénopathie, la température baisse. La cicatrisation se fait lentement. Le 13 mars la température de nouveau monte à 38°-39°. Pas d'hématozoaires. Séro-diagnostic typhique négatif.

Après trois jours d'accalmie la fièvre s'établit irrégulièrement en courbe brisée entre 37° et 39° au maximum, du 1er au 9 avril on fait 5 injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal. Le malade sort guéri le 17 avril.

Pus de l'adénite : pas de microbes.

Sang	7 Février	17 Mars	4 Avril
Poly.	68	45	68
Eosino	3	10	2
Lympho	12	33	12
Mono	17	12	18

Examen histologique : lésions du type lympho-granulomateuse de NICOLAS-FAVRE, foyers nécrotiques avec couronne de cellules épithélioïdes non disposées en palissade, cellules géantes rares.

III. — Annamite de 35 ans, entré pour une grosse granulomatose inguinale NICOLAS-FAVRE. Dans l'adénite 6 injections de glycérine stérile, 2 cm. chaque fois en 12 jours. L'adénopathie rétrocède, le malade part avec quelques petits ganglions durs, isolés. Pus amicrobien.

Sang : poly, 72 ; éosino, 1 ; lympho, 19 ; mono, 8. VERNES : o.

IV. — Annamite de 63 ans, poradénite inguinale droite volumineuse, 4 injections de glycérine stérile dans la masse en 15 jours, guérison. VERNES : o. Sang : poly, 76 ; éosino, 6 ; lympho, 16 ; mono, 8. Pus microbien.

V. — Annamite de 33 ans, aurait eu un chancre (?) il y a 2 ans. Depuis 10 jours poradénite considérable avec foyers ramollis. Pus amicrobien. VERNES : o. Dans le pus pas de microbes. Sang : poly, 78 ; éosino, 6 ; lympho, 14 ; mono, 2. Deux injection de glycérine. Guérison en 11 jours.

VI. — *Hybride de syphilis et de maladie de* NICOLAS-FAVRE *à poussées successives* — Annamite de 27 ans, présente une ulcération étendue des deux aines, avec décollements cutanés, foyers purulents, intra-ganglionnaires, zones dures de péri-adénite, peau violette. Fistules en pomme d'arrosoir. VERNES : 3 le 4 août 1933, 9 le 14 août 1933. Traitement 8 cyanure et 4 sulfarsénol : aucun résultat. Revu en septembre et en novembre 1933 : les lésions se sont étendues. VERNES-résorcine : 50 le 26 septembre, péréthynol 10, péréthynol o le 6 octobre. Ankylostomiase.

Traitement : curettages, débridements, excisions. Injections intraveineuses de solution iodée de Ravaut, puis de sulfate de cuivre ammoniacal par séries de 10 chacune, ensuite 11 néocardyl. Enfin la guérison est acquise fin novembre 1933.

Nous n'avons pas eu de cas chez les femmes.

Tous ces malades avaient les signes non douteux de la maladie de Nicolas-Favre : début insidieux, peu de douleur, méconnaissance de l'ulcère initial, adénite particulière, « adénite violette » inguino-iliaque unilatérale avec le signe de l'ébranlement ganglionnaire, absence d'autres adénopathies, pas d'hépato- et de splénomégalie, pas de leucémie, fièvre irrégulière ou absente, pus peu abondant, amicrobien, gluant, chronicité.

Le traitement chirurgical (observations I, II et V) a été indispensable pour assurer la guérison, et nous pensons qu'il faut y avoir recours.

Dans les observations III, IV, V, l'injection intra-ganglionnaire de glycérine utilisée suivant la méthode de Marcel Pinard a été très efficace.

Nous avons constaté une grande fréquence de lésions anorectales : abcès péri-anaux, fistules anorectales, abcès ischiorectaux avec rectite sténosante chez des sujets reconnus syphilitiques ou non, non tuberculeux par l'examen histologique des lésions, les recherches bactériologiques et sérologiques, non amibiens, par la recherche des amibes (prise *in situ* des sécrétions rectales à la rectoscopie). Il est probable qu'un certain nombre de ces lésions s'apparentent à la forme anorectale de la maladie de Nicolas-Favre, signalée par Ravaut, Levaditi, A. Lambling et Cachera (1), par Bensaude et A. Lambling (2), Sénèque (3). De même chez des prostituées syphilitiques certaines lésions anovulvaires, mélange d'ulcères, d'œdème, d'éléphantiasis, de papillomes condylomateux doivent s'apparenter à la maladie de Nicolas-Favre.

Le diagnostic avec le bubon chancrelleux (4) est souvent d'autant plus difficile qu'il peut y avoir bubon mixte. P. Chevallier (5) a vu l'intradermo-réaction au Dmelcos positive d'une façon très

(1) Présence du virus de la maladie de Nicolas-Favre dans les lésions d'un malade atteint d'ano-rectite ulcéro-végétante. *Bull. Acad. Méd.*, CVII, n° 3, 19 janvier 1931.

(2) Maladie de Nicolas-Favre et lésions ano-rectales. *Paris médical*, 30 avril 1932, 361-371.

(3) Maladie de Nicolas-Favre et rétrécissement du rectum, *Presse méd.*, 6 janvier 1932, n° 2, p. 22.

(4) P. Ravaut et R. Cachera. Bubon chancrelleux et maladie de Nicolas-Favre. *Ann. de Dermat. et de Syphil.*, n° 2, février 1932, 97.

(5) P. Chevallier et J. Bernard. *Les adénopathies inguinales*, F. Alcan, édit., 271 p., 1932, p. 145.

intense en cas de poradénite. Cette réaction est longtemps positive chez des sujets autrefois porteurs de chancrelle. La fixation du complément à l'antigène chancrelleux (TEISSIER, REILLY, RIVALIER) est négative dans la maladie de NICOLAS-FAVRE. La réaction de FREI a pu être trouvée positive dans 30 cas après la poradénite (HELLERSTRŒM).

Il existe des hybrides de syphilis, chancrelle, maladie de NICOLAS-FAVRE, contre lesquels il faut user d'une triple thérapeutique : une aine appartient à la maladie de NICOLAS-FAVRE, l'autre à la chancrelle.

Signalons pour mémoire la tularémie (de Mc. COY et CHAPIN), maladie des écureuils de Californie, des lapins de garenne, des rats d'eau, transmissible par piqûre de taons et de tiques à l'homme, maladie des chasseurs, des marchands de gibier. La forme ganglionnaire inguinale peut être à diagnostiquer avec la maladie de NICOLAS-FAVRE (P. CHEVALLIER et J. BERNARD).

Le virus de la maladie NICOLAS-FAVRE est ubiquitaire.

Hôpital de Soctrang (Cochinchine).

Note sur le traitement de dix cas de paludisme par un sel d'acridine,

Par G. SICAULT.

Nous avons traité, en mars 1934, dix enfants atteints de paludisme par des injections intramusculaires de QUINACRINE.

Le sel employé était le dichlorhydrate de la chloro-2 diéthylamino pentylamino 5 méthoxy 7-acridine, dilué dans de l'eau distillée dans la proportion de 10 cg. pour 5 cm³ d'eau. Le traitement a été fait sur place dans le douar même où vivaient ces paludéens.

Les injections ont été faites dans le tissu cellulaire de la fosse sous-épineuse, le matin, les enfants étant à jeun.

La piqûre n'est pas douloureuse et la petite tuméfaction consécutive à l'injection s'est toujours résorbée dans les 24 h.

Les enfants étaient âgés de 3 à 9 ans, leur poids allant de 10 à 20 kg.

Les doses ont varié entre 0 cg. 5 et 1 cg. par kilo de poids et par jour (dose totale entre 2 cg. 5 et 5 cg. par kilo de poids).

Nous n'avons observé à ces doses ni coloration jaune de la peau et des muqueuses ni phénomènes généraux.

Les onze malades qui avaient été choisis ont été soumis, non

seulement pendant la durée du traitement, mais encore pendant les quatre jours qui l'ont précédé, à une surveillance médicale comportant la prise bi-quotidienne de la température et du pouls et à un examen du sang journalier. Nous avons ainsi éliminé un malade qui ne présentait des schizontes de *Pl. quartanum* qu'irrégulièrement (1 jour sur 4).

L'action du médicament sur la température a été très nette dans sept cas sur dix. Les sept malades qui avaient présenté pendant les quatre jours précédant le traitement des températures égales ou supérieures à 38° (39°5, 39°2, etc.) n'ont plus présenté d'hyperthermie dès le deuxième jour du traitement et dans les quatre jours qui ont suivi.

L'action sur le pouls a été la même dans tous les cas; accélération du pouls dès le deuxième jour du traitement (de 90 à 120 pulsations dans un cas, de 100 à 120 pulsations dans quatre cas, de 90 à 110 pulsations dans deux cas), accélération persistant le troisième et même le quatrième jour, et retour du rythme cardiaque à la normale le cinquième et le sixième jour.

L'action du médicament sur l'hématozoaire a été très favorable.

Trois enfants étaient au début de l'expérience parasités par *Pl. vivax* (dont un avec gamètes). Trois par *Pl. præcox* (dont un avec gamètes). Deux par *Pl. quartanum*. Un par l'association *Pl. vivax* et *Pl. quartanum*. Un par l'association de *Pl. vivax*, de *Pl. quartanum* et de *Pl. præcox*.

Dans les trois cas d'infestation par *Pl. vivax* (schizontes dans deux cas, schizontes, rosaces et gamètes dans le troisième), les hématozoaires ont disparu, sous l'influence du traitement, le quatrième jour chez deux enfants, le cinquième chez le troisième.

Dans les trois cas d'infestation par *Pl. præcox*, les schizontes très nombreux, ont disparu complètement le troisième jour chez un enfant, le quatrième chez les deux autres. Le médicament semble avoir été sans action sur les gamètes de *Pl. præcox* que présentait l'un d'entre eux.

Dans les deux cas d'infestation par *Pl. quartanum*, les schizontes, les gamètes et les rosaces de *Pl. quartanum* ont disparu le troisième jour chez un enfant et le sixième jour chez l'autre.

Dans le cas d'infestation double (schizontes de *Pl. vivax* et de *Pl. quartanum*) les parasites ont disparu le troisième jour.

Dans le cas d'infestation triple (schizontes de *Pl. vivax* et de *Pl. quartanum*, gamètes de *Pl. præcox*) les parasites ont disparu le quatrième jour à l'exception des gamètes de *Pl. præcox* qui ont persisté.

Un mois et demi après le traitement, un seul des dix malades était parasité : un enfant de 4 ans porteur de schizontes de *Pl. vivax*

en mars 1934, était de nouveau porteur de schizontes de *Pl. vivax* le 28 avril 1934.

En résumé. — Nous avons traité pendant cinq jours dix enfants atteints de paludisme (trois cas de tierce bénigne, trois cas d'estivo-automnale, deux cas de quarte, deux cas d'infestations mixtes), par des injections intramusculaires de quinacrine, à des doses variant entre 0 g. 5 et 1 cg. par kilo de poids et par jour.

Le médicament a été parfaitement toléré et au point de vue local et au point de vue général.

Son action schizonticide a été en tous points comparable à celle obtenue avec la quinacrine ou l'atébrine employée *per os*.

Cette méthode de traitement par injections de quinacrine semble devoir rendre de grands services dans les cas justiciables du traitement par l'atébrine et ou la thérapeutique *per os* ne peut-être que difficilement employée : nourrissons, jeunes enfants ou malades présentant par exemple une intolérance gastrique.

Observations sur la biologie de l'*Anopheles plumbeus*. III. — Le chevauchement des générations dans le cycle hibernal,

Par E. ROUBAUD et J. COLAS-BELCOUR (1).

A quel moment de l'année apparaissent dans les générations de l'*Anopheles plumbeus* les larves à évolution ralentie qui sont aptes à hiberner ?

Nous avons établi précédemment, d'après des observations poursuivies en 1931-1933, que les larves issues des pontes d'arrière-saison représentent typiquement des individus appelés à passer l'hiver. Ces larves sont en effet affectées d'une torpeur évolutive spontanée, indépendante des influences extérieures, à l'origine. Leur évolution huit ou dix fois plus lente que celle des larves de la génération post-hibernale, permet à l'espèce de franchir, en développement très ralenti, les mois d'hiver. Nous avons d'autre part montré que la condition torpide affectant spontanément les larves d'arrière-saison (asthénobiose) est un phénomène qui survient cycliquement dans la vie de l'espèce. Le développement actif

(1) Voir partie I, ce *Bulletin*, t. XXV, juillet 1932 ; partie II, t. XXVI, juillet 1933.

et le développement ralenti se présentent, dans la série des générations, en succession alternante. Par exemple, nous avons noté qu'une génération issue de ponte déposée au début de septembre est affectée d'un caractère torpide : ses larves évoluent en un temps minimum de 135 jours et un maximum de 271 jours. Elle donne naissance à une génération post-hibernale active qui, dans les mêmes conditions de vie, évolue en 22-29 jours.

De même une génération issue de pontes obtenues en fin septembre et octobre a évolué lentement en un temps variant de 162-230 jours. Elle a donné naissance à une génération post-hibernale active qui, dans les mêmes conditions de vie, a évolué rapidement en 23-25 jours.

Nous avons cherché, en 1933-34, à préciser les modalités du cycle d'alternance et à fixer l'époque d'apparition dans la nature des individus appelés, en vertu de leur condition torpide spécifique, à maintenir l'espèce jusqu'à l'année suivante. Les résultats obtenus montrent que la condition torpide est susceptible d'apparaître suivant un double cycle imputable au vieillissement d'une part des individus dans une génération donnée, d'autre part des générations elles-mêmes d'après le rang qu'elles occupent au cours de leur succession dans l'année. Les larves affectées de ralentissement évolutif spontané (asthénobiose) peuvent se manifester déjà dans les premières générations de l'année, mais leur proportion augmente au fur et à mesure que le cycle de l'espèce avance dans la saison, suivant un double processus cyclique de fatigue que nous allons faire connaître.

I. — *Le ralentissement évolutif à caractère hibernal peut s'observer dès la première génération annuelle, comme conséquence du vieillissement individuel des femelles pondeuses.*

Une cinquantaine de moustiques ailés des deux sexes ont été obtenus, au début de mai 1933, de larves à évolution torpide qui ont passé l'hiver. 12 femelles après fécondation en chambre de vol le 8 mai, ont été gorgées sur lapin du 9 au 11 mai. Quatre d'entre elles ont effectué une première ponte respectivement les 15, 16, 17 et 18 mai.

Les individus obtenus de ces pontes *rapides* de première génération post-hibernale *ont tous évolué de façon rapide*, à la température extérieure, les temps extrêmes variant de 19 à 50 jours pour la durée totale de développement.

Après nouveau repas de sang les 19 et 22 mai, une nouvelle série de pontes a été obtenue les 24 et 27 mai, soit avec un retard d'une dizaine de jours sur les premières. Dans ces deux pontes tardives obtenues de femelles âgées, le plus grand nombre des indi-

vidus ont évolué de façon rapide en un minimum de 23 à 25 jours; mais la ponte du 24-5, suivie à part, à la température du laboratoire, a montré un curieux échelonnement dans la durée de l'évolution de certains individus, allant du 21-6 1933 (23 jours) au 14-4 1934 (315 jours). A cette date, après 11 mois de vie spontanément ralentie, il subsistait encore deux larves au 4e stade et une larve au 3e stade non transformées. Une partie des larves issues de cette ponte tardive de première génération post-hibernale a donc été affectée de ralentissement évolutif spontané et elles se sont comportées comme individus astreints à l'hibernation obligatoire, malgré l'époque précoce de leur apparition dans le courant du printemps. Nous insistons ici sur le fait que la période de ralentissement a été observée entièrement à la température du laboratoire.

On voit donc que chez l'*A. plumbeus* la condition d'asthénobiose peut déjà affecter, partiellement au moins, certaines des larves de la première génération post-hibernale. Mais nous n'avons vu jusqu'ici se manifester ce caractère torpide que dans une ponte obtenue tardivement, en rapport par conséquent, semble-t-il, avec le vieillissement individuel de la femelle mère. En effet, toutes les pontes de cette première génération post-hibernale obtenues au printemps dans les délais normaux, après un seul repas de sang, ont toujours donné des individus à développement rapide dont la durée n'excédait pas un mois à un mois et demi au maximum, dans les mêmes conditions.

Le caractère torpide de l'évolution larvaire paraît donc pouvoir se manifester partiellement chez notre Anophèle, comme conséquence du vieillissement individuel maternel, dès la première génération annuelle dont les représentants pourront ainsi chevaucher largement sur ceux des générations ultérieures de l'année (Voir Fig. 1, ligne pointillée).

L'influence du vieillissement maternel sur le conditionnement évolutif de la descendance, chez l'*A. plumbeus*, est tout à fait superposable à celle qui a été constatée par l'un de nous pour d'autres types d'insectes hétérodynames, en particulier *Aëdes ægypti* (1), *Phlebotomus pappatasii* (2). Dans ces espèces, les femelles vieillies ou retardées dans l'émission de leur ponte donnent naissance, comme chez *A. plumbeus*, à une descendance affectée partiellement au moins de latence évolutive qui se trouve ainsi obligatoirement appelée à passer l'hiver.

(1) *C. R. Acad. des Sc.*, t. CLXXXVI, 30 avril 1928 et *Ann. Inst. Pasteur*, t. XLIII, 1929.

(2) *Bull. Soc. de Path. Exot.*, t. XX, n° 16, 1927 ; t. XXI, 1928.

II. — *La proportion des individus affectés de ralentissement évolutif augmente avec le rang de la génération dans le cycle annuel.*

En partant des individus actifs obtenus de pontes rapides de la première génération post-hibernale nous avons réussi à obtenir plusieurs pontes fertiles de femelles jeunes de deuxième génération. L'évolution de deux de ces pontes a pu être suivie, et les faits suivants ont été constatés.

L'une des pontes a été obtenue le 1-7 1933, dans des délais normaux, rapides, le 5e jour après la fécondation en chambre de vol et la prise de sang. Les larves de deuxième génération correspondantes, maintenues à la température du laboratoire, ont évolué les unes (six) d'une façon normale, *rapide*, en moins d'un mois ; les autres d'une façon plus ou moins *ralentie*, les éclosions s'échelonnant sur une durée totale de *dix mois* depuis le dépôt de la ponte. La dernière nymphe de cette génération, conservée constamment à la température du laboratoire, est apparue le 1-5 1934 après une durée totale d'évolution larvaire de *314 jours*.

L'autre ponte a été obtenue le 18-7 1933, dans des délais également normaux, le 8e jour après le lâcher en chambre de vol et la prise de sang. Les larves de deuxième génération correspondantes ont évolué comme les précédentes de façon mixte. Sept d'entre elles donnèrent des individus *actifs*, achevant leur évolution en moins d'un mois, les ailés apparaissant dans le courant du mois d'août. Les autres évoluèrent suivant un mode plus ou moins ralenti, 17 d'entre elles demeurant encore non transformées en octobre.

Maintenues à partir de ce mois à la température extérieure la nymphose de ces larves, qui eurent à supporter plusieurs périodes de gel, survint seulement après l'hiver ; les transformations s'échelonnèrent du 9-4 1934 au 5-6 1934. La dernière nymphe est apparue après une durée totale d'évolution larvaire de *322 jours*.

Il convient de noter que les individus affectés d'évolution ralentie dans ces pontes de deuxième génération étaient en grande majorité des femelles. Trois ou quatre mâles seulement furent obtenus après l'hiver.

On voit donc qu'à la deuxième génération une partie des individus, même issus de pontes rapides, se trouvent déjà affectés du caractère torpide ou asthénique qui rendra obligatoire leur passage à l'hibernation. Cette condition asthénique n'est encore restreinte qu'à une partie des individus, plus particulièrement les femelles. Les individus actifs de cette génération évoluant en imagos dans le cours de l'été sont certainement aptes à donner naissance à une troisième génération au début de l'automne, qui constituera la véritable génération appelée à hiberner.

Cette troisième génération n'a pour le moment pas été obtenue directement en élevages sériés du moustique. Mais des femelles capturées dans la nature dans le courant d'août et de septembre, correspondant par suite dans le temps aux ailés des individus actifs de deuxième génération, nous ont à différentes reprises donné des pontes. Ces pontes que nous rapportons à la troisième génération se sont en effet toujours trouvé donner naissance, en totalité, à des individus torpides, tous astreints à l'hibernation, dans les deux sexes.

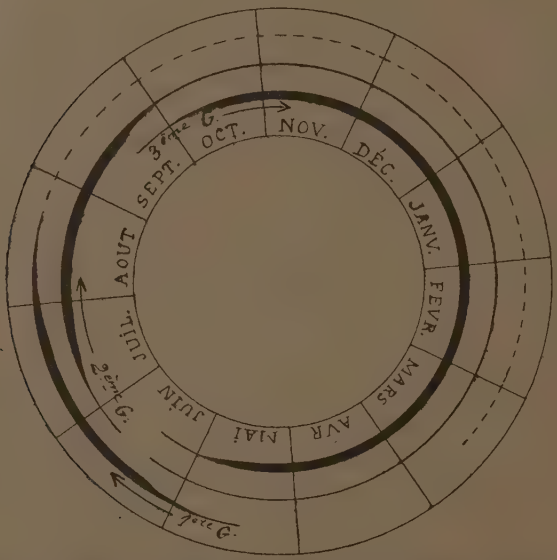

Fig. 1. — Schéma représentatif du cycle annuel à trois générations et du chevauchement possible des générations, d'après les données des expériences.

Pour la première génération la ligne pointillée représente l'évolution ralentie d'une partie des individus, observée à la température du laboratoire Pour les deux autres générations, marquées en trait plein, les données correspondent aux observations faites à la température extérieure.

Les secteurs marqués par une bande noire épaisse correspondent à la période de plus grande abondance des individus à l'état de larves. On voit qu'à partir de fin septembre-octobre, jusqu'en mars au moins, de même qu'en mai-juin, des représentants de trois générations peuvent être simultanément rencontrés dans les gites, à l'état larvaire.

Par exemple, une ponte effectuée le 6 septembre a donné des individus tous affectés d'asthénobiose, évoluant en un temps minimum de *135 jours*, et un temps maximum de *271 jours*, dans les deux sexes. Cinq pontes obtenues de quatre femelles, dont l'un (au

moins a pondu plusieurs fois, du 29 septembre au 27 octobre, ont toutes donné, quelle que soit leur date d'émission, exclusivement des individus inactifs, évoluant pour les deux sexes en un temps minimum de *161 jours*, et un temps maximum de *226 jours*.

Ainsi, au fur et à mesure qu'on avance dans la série des générations annuelles du moustique, la proportion des individus inactifs augmente dans les pontes jusqu'à constituer l'intégralité des descendants des deux sexes formés à l'arrière-saison. L'asthénobiose se manifeste suivant une double vague cyclique, l'une correspondant à l'avancée en âge des femelles pondeuses, l'autre correspondant au rang des générations dans leur succession annuelle. Dans l'un et l'autre cas, ce processus, qui conditionne l'hibernation vraie en la rendant obligatoire, se manifeste comme la conséquence d'un processus de fatigue dans le cycle des individus comme dans celui de l'espèce.

III. — *Résumé. Le chevauchement des générations dans la phase hibernale.*

Il résulte de ce que nous venons de dire que les larves présentes dans les collections d'eau à la fin de la saison, larves affectées d'asthénobiose et astreintes à passer l'hiver, peuvent appartenir à un mélange de trois générations au moins. Les individus inactifs des deux premières générations post-hibernales peuvent chevaucher le cycle annuel de manière à confondre leur temps d'apparition à l'état ailé avec celui des individus des générations ultérieures de l'année (fig. 1). C'est la condition hibernale qui régularisera le cycle en ramenant les individus torpides des différentes générations réactivés sous l'influence du repos hibernal, au même point de départ annuel dans le cycle de l'espèce.

Il est permis de penser que les individus appelés à hiberner, appartenant aux deux générations les plus précoces du cycle annuel, ne représentent d'ailleurs que des individus d'exception par rapport à ceux des générations plus tardives de l'année. Cette assertion est basée d'une part sur le nombre relativement faible des individus ralentis, dans ces générations, par rapport aux individus actifs; d'autre part, aussi, sur le fait que la condition d'asthénobiose y affecte bien davantage les femelles que les mâles. D'ailleurs les alternatives de sécheresse qui, dans le cours de l'été, provoquent l'épuisement temporaire de la plupart des gîtes larvaires, amèneront la disparition spontanée du plus grand nombre de ces formes résiduelles des générations actives.

En limitant le cycle du moustique à trois générations dans l'année, ce qui apparaît vraisemblable, la troisième génération semble appelée à fournir la quasi-totalité des individus qui maintiendront réellement l'espèce d'une année à l'autre.

L'indice maxillaire chez *Pseudomyzomyia Ludlowi* (var. *sundaica* et var. *litoralis*) en Indochine méridionale,

Par E. ROUBAUD et M. TREILLARD.

Parmi les espèces anophéliennes de l'Indochine, un certain nombre ont déjà fait l'objet d'une étude spéciale au point de vue de l'indice maxillaire. Des chiffres concernant les principales espèces du Tonkin et de l'Indochine septentrionale ont déjà été publiés (1). D'autres le seront prochainement pour les espèces de la Cochinchine. Mais on ne possédait pas encore de renseignements, dans cet ordre d'idées, pour une espèce qui s'avère dans tout l'Extrême-Orient équatorial comme un des vecteurs les plus importants du paludisme, *Pseudomyzomyia ludlowi*.

Cet anophèle joue un grand rôle dans la transmission palustre en Malaisie, aux Indes Néerlandaises, aux îles Andaman, sur la côte méridionale du Cambodge et du Siam Suspecté dès 1929 en Annam par H. MORIN (2), sa présence a été pour la première fois constatée en Indochine méridionale à l'état également sporadique, dans le delta cochinchinois, par l'un de nous qui l'a également rencontré en conditions très strictes d'anthropophilie et de domesticité dans plusieurs localités de la côte du golfe de Siam, notamment à Ream (Cambodge Occidental) où il est vecteur d'un paludisme ancien et important (3). Dans cette localité les étables sont à peu près inexistantes; un grand nombre de représentants de cette espèce anophélienne, dont une forte proportion furent reconnus infectés, ont été capturés dans les habitations humaines.

On sait que plusieurs sous-espèces ou variétés de *ludlowi* sont aujourd'hui distinguées. La variété *litoralis* des rivages des îles Philippines et le *ludlowi* s. s., forme d'eau douce que l'on rencontre à l'intérieur des terres des mêmes régions, ne paraissent pas convoyer de *Plasmodium* malariens, tandis qu'au contraire la

(1) E. ROUBAUD, C. TOUMANOFF et H. GASCHEN. Les données de l'indice maxillaire rapportées au rôle infectant des anophèles de l'Indochine septentrionale. Ce *Bull.*, t. XXVI, f. 2, 8 et 9 févr. 1933; H. MORIN Au sujet de l'indice maxillaire des anophèles de l'Indochine septentrionale. *Ibid.*, pp. 293-301.

(2) H. MORIN. Enquête malariologique et indications prophylactiques. Gouvernement général de l'Indochine. Inspection générale des Travaux Publics. Rapport du 20 déc. 1929.

(3) M. TREILLARD (*in* MESNARD, ROBIN et TREILLARD). Enquête malariologique à Réam. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, n° 3, avril 1932.

variété *sundaïca* représente un vecteur grave des infections palustres. Les deux variétés ont été rencontrées par l'un de nous en Indochine. La variété *litoralis* s'observe en forte proportion parmi les représentants de l'espèce (d'ailleurs très rare) que l'on trouve dans les régions faiblement impaludées comme le delta cochinchinois ; elle n'y peut-être tenue pour vecteur palustre. C'est à la variété *sundaïca* qu'appartenaient les individus infectés observés notamment dans la région impaludée de Réam où ils prédominaient parmi les *ludlowi* locaux.

Nous avons étudié l'indice maxillaire d'un certain nombre d'individus des deux variétés, provenant de différentes localités de la côte cambodgienne et du Delta cochinchinois. Nous avons obtenu les chiffres suivants :

1° Indice maxillaire (moyenne du nombre des dents par maxilles couplés) :

Var. *sundaïca* 11,5
Var. *litoralis* 12,5

2° Chiffres maximum observés :

Var. *sundaïca* 12
Var. *litoralis* 14

3° Porportion des chiffres maximum :

Var. *sundaïca* . . . . . (12) 25 o/o
Var. *litoralis* . . . . . (14) 14,5 o/o

4° Proportion des individus ayant plus de 11,5 :

Var. *sundaïca* . . . . . 25 o/o
Var. *litoralis*. . . . . 80 o/o

5° Indice le plus fréquent :

Var. *sundaïca* . . . . . 11 (40 o/o)
Var. *litoralis* . . . . . 12,5-13 (40 o/o)

9° Chiffre minimum :

Var. *sundaïca* 10
Var. *litoralis* 11

Ces chiffres ont été obtenus suivant la méthode d'examen rapide utilisée au laboratoire, par observation à sec après montage au lactophénol, à un grossissement ne dépassant pas 700, qui *permet de négliger les denticules abortifs des extrémités*.

Il n'apparaît pas qu'il existe des différences importantes de dentition maxillaire entre les deux variétés de *ludlowi* examinées. Pourtant la variété la plus pathogène, *sundaïca*, s'allie le plus étroitement au groupe paucidenté qui réunit les autres espèces vectrices importantes de l'Indochine : *M. minima*. *M. aconita* et *jeyporiensis* toutes avec un indice voisin de 11,5.

La variété non pathogène *litoralis* tendrait à se rapprocher, par un indice légèrement plus élevé et la proportion beaucoup plus forte

d'individus à plus de 11 dents, des espèces voisines de *ludlowi* et non pathogènes comme *Ps. subpicta* et *Ps. vaga* dont l'indice est voisin de 14.

Si des examens ultérieurs plus nombreux confirment ces résultats, il y aurait donc là un nouvel exemple du parallélisme existant entre la paucidentition et l'anthropophilisme domestique des espèces pathogènes, manifestant à l'intérieur d'un même groupe anophélien une différenciation en rapport avec les préférences hémophages et partant le pouvoir pathogène.

Pseudomyzomyia ludlowi en Indochine méridionale : variétés, biologie et pouvoir pathogène,

Par M. TREILLARD.

Nous donnons ici un bref résumé préliminaire des études que nous avons faites en Indochine méridionale sur *Pseudomyzomyia ludlowi* Theob. Cette espèce anophélienne est une des plus intéressantes d'Extrême Orient en raison de sa vaste répartition, son pouvoir pathogène élevé, et aussi pour les discussions qu'a fait naître, par suite de ses affinités morphologiques, sa situation à l'extrémité d'une série provenant du démembrement de l'ancien *Anopheles Rossi* et qui comprend actuellement : *Ps. vaga*, *Ps. subpicta* et *Ps. ludlowi* (et peut-être *Ps. parangensis*) et leurs variétés aujourd'hui multipliées, dont quelques-unes ont même été érigées en bonnes espèces.

Soupçonné par MORIN dès 1929 en Annam Septentrional (1) nous le rencontrâmes en Cochinchine à l'état sporadique, puis en population massive à l'extrémité occidentale de la côte cambodgienne du golfe de Siam (2), en 1932. Nous le retrouvâmes par la suite avec une importance très différente, tout le long des côtes cambdodgienne et cochinchinoise de ce golfe, dans les basses régions cochinchinoises orientales et sur les côtes d'Annam méridional.

(1) H. MORIN. Enquête malariologique et indications prophylactiques. Gouvernement général de l'Indochine. Inspection générale des Travaux publics. Rapport du 20 déc. 1929.

(2) M. TREILLARD (*in* MESNARD, ROBIN et TREILLARD). Enquête malariologique à Réam. *Bull. Soc. medico-chirurg. de l'Indochine*, nº 3, avril 1932.

Les travaux des auteurs surtout néerlandais (1) et philippins (2) nous ayant indiqué l'existence de plusieurs variétés distinctes de cette espèce, surtout différentes par leur biologie et leur pouvoir vecteur du paludisme, nous avons recherché si les individus capturés ou élevés par nous en Indochine appartenaient à plusieurs de ces variétés. Les différences morphologiques données par ces auteurs sont, il est vrai, délicates à apprécier et ressortent presque toujours de numération et des pourcentages en résultant, c'est dire que ce ne sont pas de véritables caractères différentiels.

A l'aide des indications, des figures et photographies de ces auteurs nous avons pu dresser un tableau comparatif des caractères alaires des principales variétés connues, ces caractères étant assez faciles à reconnaître. Nous avons ainsi pu distinguer parmi nos adultes deux de ces variétés dont on a même fait deux espèces distinctes à cause de leur répartition et de leur biologie : la var. *sundaïca* et la var. *litoralis* : la première est, on le sait, celle qui se rencontre surtout avec un paludisme élevé aux Indes Néerlandaises, en Malaisie, aux Iles Andamans et au Siam ; la seconde est celle qui, sur les côtes des îles Philippines, ne paraît pas jusqu'ici convoyer les *Plasmodium* palustres. La variété *Ludlowi* ss. qui semble surtout se développer à l'intérieur des terres, loin de la mer, n'est apparue ni dans nos captures ni dans nos élevages. Nous avons vu d'autre part (3) que la considération de la dentition maxillaire semble apporter un caractère différentiel nouveau pour la discrimination de ces deux variétés ou espèces.

En ce qui concerne les larves, on sait que jusqu'ici malgré les recherches des auteurs cités et même ceux récemment publiés de Ghosh (4) (que nous n'avons pu ratifier) on n'a pu trouver dans ce groupe *Rossi* que deux formes de larves : la forme *vaga* et la forme que nous appelons « subpictoïde » qui donnerait à la fois des *subpicta* et des *ludlowi*. Or nous avons pu, dans nos élevages individuels, démontrer un certain nombre de larves indiscutablement « subpictoïdes » par leurs soies clypéales antéro-externes longues donnant des adultes des trois espèces *vaga*, *subpicta* et *ludlowi* et ce, dans des proportions non négligeables (jusqu'à 20 0/0).

(1) Swellengrebel et Rodenwldat. *Die Anophelen von Niederlandisch-Ostindien*, in 8°, 242 p., 44 fig., 24 cartes, 24 planches, Iena, Fischer, 1932.

(2) King. *Anopheles* du groupe *Rossi-Ludlowi* aux Philippines. *The Philippines Journ. of Science*, vol. 47, n° 3, mars 1932.

(3) Roubaud et Treillard. L'index maxillaire chez *Pseudomyzomyia ludlowi* (var. *sundaïca* et var. *littoralis*) en Indochine méridionale. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXVII, n° 6, juin 1934.

(4) Ghosh. *Ind. Journ. of Med. Res.*, t. XIX, 4 avril 1932, p. 1085.

Les auteurs néerlandais avaient rencontré, au contraire des larves type *vaga* donnant des adultes *subpicta* (1).

En dehors des individus bien nets des espèces susnommées, facilement différenciables par les caractères classiques depuis long-

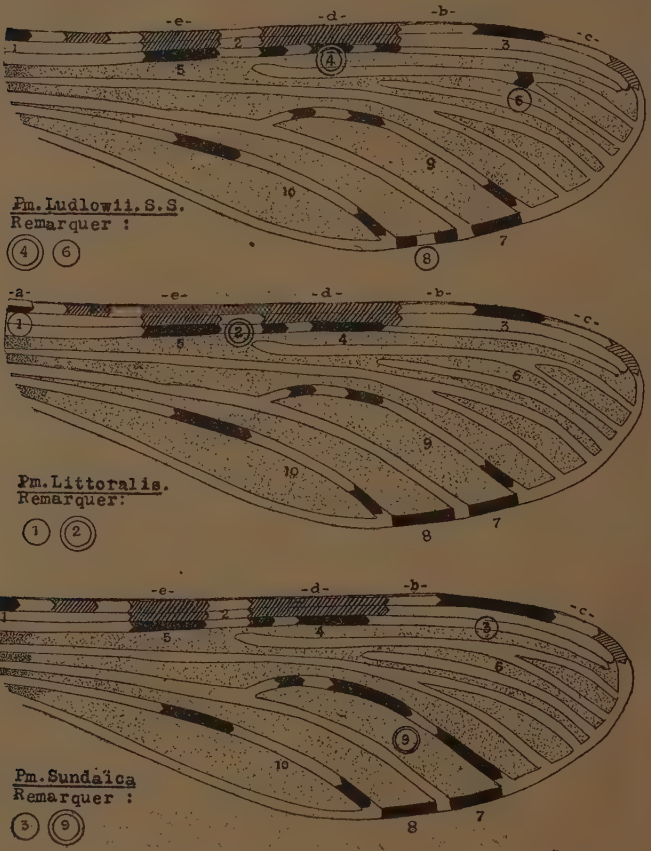

Fig. 1. — Taches alaires des espèces et variétés du groupe d'*A. rossi* (d'après KING, SWELLENGREBEL et RODENWALDT, etc.)

temps des palpes et des tachetures crurales, nous avons rencontré un certain nombre d'exemplaires offrant des formes de passage au

(1) SCHWARMANS, STEKHOVEN JR. (J. H.) et SCHWARMANS, STEKHOVEN MEYER (A. W.), *Geneesk. Tijdschs. Ned. Indies*, LXII, n° 4, pp. 441-473, 1922.

point de vue de ces caractères jusqu'ici fondamentaux (distance entre les bandes blanches et dimensions de ces bandes variables, taches crurales plus ou moins colorées ou étendues).

Ces diverses observations, qui évidemment demanderaient la

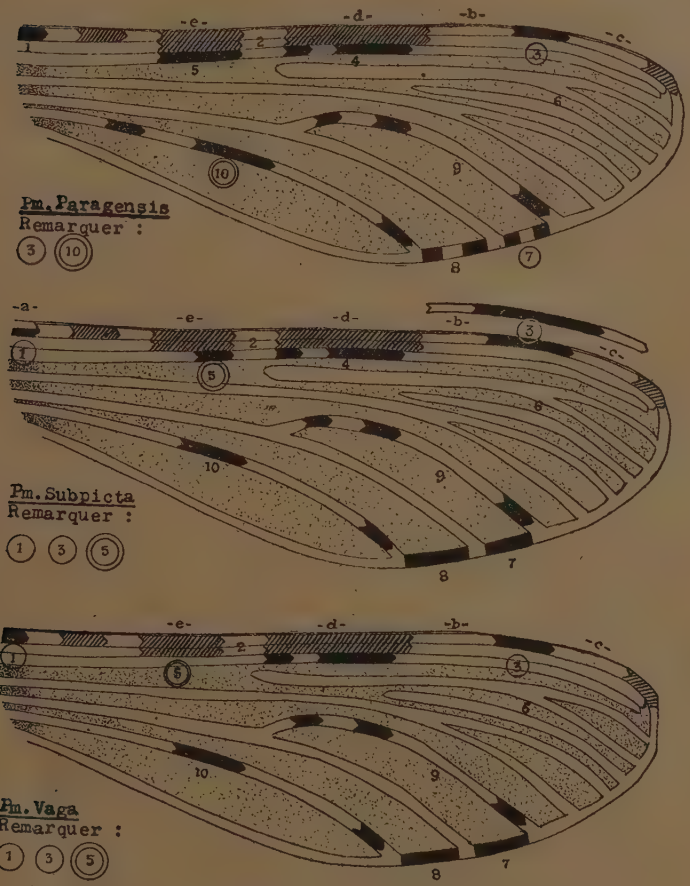

Fig. 2. — Taches alaires des espèces et variétés du groupe d'*A. rossi*.

confirmation indispensable d'expériences d'élevage et de croisements nombreux et minutieux, seul critère de la validité des espèces incitent cependant à envisager, entre ces différentes espèces, et à plus forte raison entre ces variétés, des affinités extrêmement étroites, sans parler des races biologiques possibles, indistinguables

morphologiquement, et plus ou moins fixées localement et temporairement.

Les individus capturés par nous au Cambodge Occidental dans une localité bien délimitée et isolée (presqu'île de Réam) appartenaient dans une grande proportion à la *variété sundaïca* (93 o/o).

Le long de la côte du golfe de Siam, en se rapprochant de la Cochinchine, la proportion de *litoralis* (7 o/o à Réam) augmente assez rapidement (Prekkadat (Cambodge 8 o/o)) Kep (Cambodge) 10 o/o, Camaïn (Cochinchine) 17 o/o, pour monter à 40 o/o en Cochinchine et à 100 o/o en Annam méridional (Phan-Ri).

Synchroniquement la proportion des *ludlowi*, au sens large dans le groupe *Rossi*, diminue rapidement ; alors qu'elle avoisinait 100 o/o à Réam, elle tombe aux environs de 2 o/o en Cochinchine et en Annam du Sud.

En ce qui concerne l'anthropophilie des adultes de ces variétés, elle paraît être plus grande pour *sundaïca* de par sa station domestique, l'épreuve sérologique de son contenu intestinal et son armement maxillaire.

La longévité individuelle des *ludlowi sundaïca* est fort étendue ; elle atteint et dépasse celle des grands vecteurs comme *Myzomyia minima*, *aconita* et *jeypoorensis* (jusqu'à 70 jours dans les conditions du laboratoire) alors que celle de *pseudomyzomyia vaga* atteint très rarement 15 jours, ce qui paraît en rapport avec l'aggressivité répétée et la possibillté de piqûres multiples.

Les larves subpictoïdes, donnant des adultes *ludlowi* en Indochine méridionale, ont toujours été rencontrées par nous dans de l'eau plus ou moins saumâtre (degré de salure variant de 1 g. 5 à 26 g. par litre), au Cambodge, dans des chambres d'emprunt et lagunes assez bien délimitées, en Cochinchine et en Annam dans des marécages salés, plus ou moins diffus.

La répartition saisonnière des *Ps. ludlowi*, en Indochine méridionale, montre qu'elles sont surtout abondantes pendant la saison sèche (caractère commun avec les *Myzomyia* vectrices), et contrairement aux *Ps. vaga*, qui pullulent surtout en saison des pluies. La proportion des larves *subpictoïdes* varie partout en sens inverse de type *vaga*. Cette périodicité de la pullulation n'est donc pas uniquement fonction (comme on l'a dit pour d'autres espèces), de la production des gîtes par les pluies, et elle est liée, en grande partie, aux exigences hygrométriques des adultes, comme nous le montrerons par ailleurs en détails.

La prophylaxie *anti-ludlowi sundaïca* (qui a donné de si beaux résultats aux Iles Andaman et aux Iles néerlandaises) est facilitée par sa localisation larvaire et par la domestication de ses adultes. A Réam nous avons pu donner des indications simples et effica-

ces (1) contre larves et adultes, alors que, pour *Myzomyia minima*, par exemple, si les adultes domestiques paraissent vulnérables, les larves, largement disséminées dans des gîtes renaissants, et impossibles à prévoir, sont beaucoup plus à l'abri de nos mesures.

Sur les phlébotomes d'Indochine,

I. Présence de *Phlebotomus barraudi* ♀ au Tonkin.

Par J. Raynal et H. Gaschen.

Nous avons pu capturer récemment à Cho-Ganh, dans la province de Ninh-Binh, la plus méridionale du Tonkin, un lot de phlébotomes dans lequel se trouvaient six femelles présentant la plupart des caractères du *Phlebotomus barraudi*, décrit par J. A. Sinton en 1929.

Comme la description de cette espèce ne se trouve que dans la littérature étrangère et n'avait trait jusqu'ici qu'à des exemplaires capturés dans les Indes anglaises, nous croyons utile d'indiquer les principaux caractères taxonomiques que présentent les exemplaires femelles d'Indochine.

Description de *Phlebotomus barraudi* ♀.

De *coloration* jaunâtre foncé, la *taille* de ces insectes évaluée avant tout passage dans les bains éclaircissants, varie de 1 mm. 93 à 2 mm. 17. Ils appartiennent au groupe des « poils couchés » de Sinton (*recumbent haired group*).

Dimensions générales :

Tête et clypéus	318 à 348 μ
Thorax	435 à 554 μ
Abdomen (y compris les gonophyses génitales).	1.147 à 1.449 μ

Antennes :

Longueur de l'antenne = 1 mm. 41 à 1 mm. 55 =
= longueur de l'aile × 0,96 à 1,03
= longueur III A × 6,90 à 7,30
= longueur XII-XVI × 4,46 à 7,63

III = IV + V
III < IV + V + VI — IV = V = VI
III < XII-XVI — XII-XVI = III × 1,53 à 1,63
IV + V < XII-XVI — IV + V + VI = XII-XVI × 0,94 à 1,04
IV + V + VI ⩽ XII-XVI

(1) Voir note 2, p. 1.

La formule antennaire est $\frac{2}{\text{III-XV}}$. Les *épines géniculées* sont relativement longues et grêles ; elles atteignent et dépassent même parfois l'articulation supérieure (segment XV et XVI).

Palpes — La formule palpale est constante : 1, 2, 3, 4, 5.

Longueur des palpes = 670 à 768 μ. Les longueurs des articles du palpe sont entre elles comme : 2,15 ; 5,31 ; 7,61 ; 10 ; 20,58.

$$II < III$$
$$V > II + III$$
$$V > III + IV$$
$$V < II + III + IV \qquad \frac{V}{IV} = 2 \text{ à } 2{,}09$$

Les *épines modifiées de* NEWSTEAD, au nombre de 15 à 20 sont au niveau du tiers basal de l'article III sur sa face interne.

Labium et épipharynx. — La longueur du labium est de 225 à 235 μ ; celle de l'épipharynx de 180 à 200 μ.

$$\frac{\text{palpe}}{\text{épipharynx}} = 3{,}62 \text{ à } 3{,}90 \qquad \frac{\text{palpe}}{\text{labium}} = 3 \text{ à } 3{,}32$$

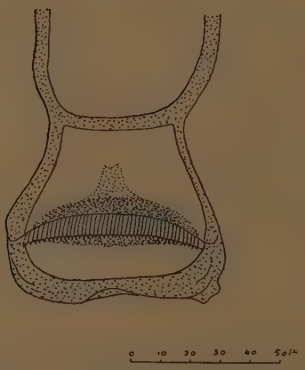

Fig. 1 — Cavité buccale de *Phl. barraudi* ♀ (exemplaires d'Indochine).

Fig. 2. — Pharynx de *Phl. barraudi* ♀ (exemplaires d'Indochine).

Cavité buccale (fig. 1). — La cavité buccale possède une aire pigmentée et une armature toutes deux bien développées.

La tache pigmentée est ovalaire ; sa grande courbure postérieure, convexe vers le pharynx, dépasse légèrement le rebord libre de l'armature ; de la grande courbure antérieure se détache, en avant, un petit prolongement conique moins teinté que la tache, elle-même très sombre.

L'armature buccale comporte une seule rangée de dents, formant « clavier », établie sur une ligne à concavité postérieure. Les dents au nombre de 40 à 50, sont fortes, contiguës et pointent vers le pharynx.

Pharynx (fig. 2). — Le pharynx présente, pour tous les exemplaires

étudiés, une forme assez caractéristique « bibulbaire », il se termine à sa partie postérieure par deux renflements superposés et de largeur à peu près égale. Trois fois plus long que large en moyenne, il est environ deux fois plus large en arrière qu'en avant.

Armature pharyngienne. — Le bulbe le plus postérieur porte sur toute sa hauteur (40 à 50 μ) des dents très longues et très serrées les unes contre les autres ; en général assez grêles, leurs extrémités sont surtout très fines, très pointues et sont dirigées postérieurement.

Les dimensions sont les suivantes :

Longueur	145 à 175 μ
Largeur maxima	55 à 65 μ
Largeur minima	25 à 30 μ

Aile. — L'aile, dont le bord antérieur n'est pas plus arqué que le bord postérieur, est environ trois fois et demi plus longue que large.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième sur le tiers à la moitié de sa longueur ($\delta = +60$ à $+130$ μ).

La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus courte que la distance entre les deux fourches de la même nervure ($\alpha < \beta$). La fourche postérieure de la deuxième nerveuse longitudinale est plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Longueur de l'aile	1 mm. 43 à 1 mm. 53
Largeur de l'aile (maxima)	0 mm. 39 à 0 mm. 43

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 0{,}62 \text{ à } 0{,}94 \qquad \frac{\delta}{\alpha} = 0{,}28 \text{ à } 0{,}49$$

$$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}} = 3{,}50 \text{ à } 3{,}74 \qquad \frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}} = 1{,}32 \text{ à } 1{,}46$$

Pattes. — Les pattes (mesurées sans coxæ ni trochanter), sont assez courtes. Les mensurations de leurs différents segments donnent les rapports suivants :

	Ire paire	IIe paire	IIIe paire
Longueur	1.586 à 1.795 μ	1.808 à 2.066 μ	2.110 à 2.373 μ
$\frac{\text{Tibia}}{\text{fémur}}$	0,89 à 0,06	1 à 1,08	1,12 à 1,20
$\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$	1,38 à 1,56	1,43 à 1,66	1,63 à 1,73
La tarse I est par rapport aux 2/3 du tibia	plus court	plus court	plus court
$\frac{\text{Patte}}{\text{longueur de l'aile}}$	1,08 à 1,25	1,24 à 1,40	1,45 à 1,60
$\frac{\text{Patte}}{\text{taille de l'insecte}}$	0,81 à 0,85	0,92 à 0,77	1,05 à 1,11

Spermathèques (fig. 3.). — Les spermathèques ont une paroi lisse. Elles répondent à la description des spermathèques elliptiques du type B, donnée par Adler et Theodor pour les représentants du groupe *minutus*.

Elles sont environ deux fois et demi plus longues que larges et se terminent à leur extrémité antérieure par une collerette et par une tête tomenteuse qui fait à peine issue et qui est surmontée d'un pinceau de poils très fins.

Elles s'ouvrent chacune dans un conduit étroit à paroi lisse ; et ces deux conduits vont s'anastomoser ensemble en un conduit commun très près de la sortie dans l'oviducte.

Dimensions :

Longueur de l'ampoule	75 à 90 μ
Longueur maxima	30 à 35 μ
Longueur des conduits	185 μ environ
Longueur du conduit commun	35 à 40 μ

Concession du docteur LE ROY DES BARRES à Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin) 6 ♀♀ (16-5 1934).

L'identification de ces exemplaires avec ceux décrits par J. A. SINTON en 1929 est complète sauf sur deux points : d'une part la coloration des espèces hindoues est plus sombre, d'autre part, la forme « bibubaire » du pharynx, qui saute aux yeux chez

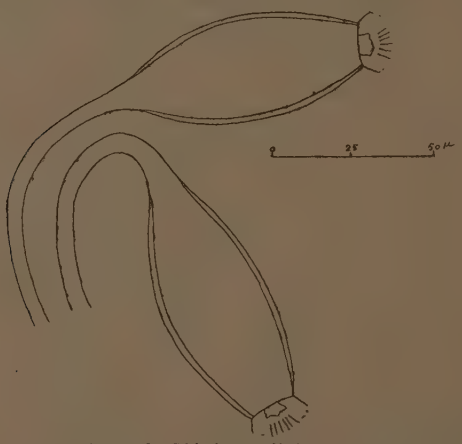

Fig. 3. — Spermathèques de *Phl. barraudi* ♀ (exemplaires d'Indochine).

les espèces indochinoises n'est pas signalée dans le travail de SINTON. Ces divergences néanmoins, en raison de la conformité complète des autres caractères, ne nous paraissent pas légitimer la création d'une variété nouvelle.

Phlebotomus barraudi n'avait été trouvé jusqu'ici qu'en Assam et Burma. C'est la première fois qu'on le retrouve en dehors des Indes Anglaises où il paraît avoir une répartition géographique très limitée.

Institut Pasteur de Hanoï.

J. A. SINTON. — Note on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. XXIV. *Phlebotomus barraudi* n. sp. *Indian Journ. of Med. Research.*, t. XVI, n° 3 janvier 1929, p. 716.

S. ADLER et O. THEODOR — On a collection of *Plebotomus* sp. of the

minutus group. *Ann. of Trop. Med. and Parasitolog*, t. XXI, n° 1, 25 mars 1927, p. 61.

J. A. Sinton. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. XXX. Diagnostic table for the female of the species recorded from India. *Indian Journ. of Med. Research*, t. XX, n° 1, juillet 1932, p. 61.

Sur les phlébotomes d'Indochine,

II. Présence de *Phlebotomus bailyi*, var. *campester* ♀ au Tonkin,

Par J. Raynal et H. Gaschen.

Dans un lot de phébotomes capturé dans le Sud Tonkinois, à Cho-Ganh (province de Ninh-Binh) nous avons déterminé, à côté de six *Phlebotomus barraudi* ♀, trois femelles appartenant à une espèce décrite par J.-A. Sinton en 1931, *Phlebotomus bailyi*, var. *campester*.

Description de *Phlebotomus bailyi*, var. *campester* ♀.

Coloration jaunâtre tirant sur l'ocre ou le gris sale ; les pattes et les appendices céphaliques sont plus sombres.

La taille, avant toute manipulation varie entre 2 mm. 2 et 2 mm. 3. Ces insectes appartiennent au groupe des « poils couchés » de Sinton (*recumbent haired group*).

Dimensions générales (exemplaires traités par la potasse) :

Tête et clypéus	320 à 332 μ
Thorax	580 à 725 μ
Abdomen (y compris les gonapophyses génitales).	1.310 à 1.537 μ

Antennes :

Longueur de l'antenne = 1 mm. 40 à 1 mm. 48 =
= longueur de l'aile × 0,85 à 0,86
= longueur III A × 7,22 à 7,86
= longueur XII-XVI × 4,21 à 4,43

III = IV + V
III < IV + V + VI — IV = V = VI
III < XII — XVI — XII-XVI = III × 1,60 à 1,86
IV + V < XII-XVI — IV + V + VI = XII-XVI × 0,84 à 0,90
IV + V + VI < XII-XVI

La formule antennaire est : $\frac{2}{\text{III-XV}}$. Les *épines géniculées*, en général fortes et courtes, sont relativement plus longues sur les derniers segments ; celles du segment XV atteignent presque l'articulation supérieure.

Palpes. — La longueur des palpes varie entre 725 et 760 μ.

La formule palpale est : 1, 2, 3, 4, 5.

Les longueurs des différents articles sont entre elles comme : 2,7; 6,03; 9; 10; 21,88.

$$II < III$$
$$V > II + III$$
$$A > III + IV$$
$$V < II + III + IV \qquad \frac{V}{IV} = 2,06 \text{ à } 2,23$$

Les *épines modifiées de* NEWSTEAD, au nombre de 20 à 30, sont situées dans le tiers basal de l'article III sur sa face interne.

Labium et épipharynx. — Le labium et l'épipharynx ont respectivement, le premier de 220 à 235 μ de long, le second de 160 à 180 μ.

Les rapports :

$$\frac{\text{palpe}}{\text{épipharynx}} = 4,34 \text{ à } 4,53$$

et

$$\frac{\text{palpe}}{\text{labium}} = 3,21 \text{ à } 3,29.$$

Cavité buccale (fig. 1). — Les plaques chitineuses qui encadrent la

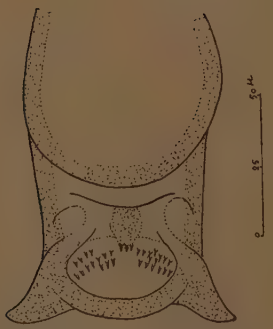

Fig. 1. — Cavité buccale de *Phl. bailyi* var. *campester* ♀ (exemplaires d'Indochine).

Fig. 2. — Pharynx de *Phl. bailyi* var. *campester* ♀ (exemplaires d'Indochine).

cavité buccale se terminent à la partie postérieure de l'organe par deux prolongements latéraux et très proéminents *en forme de cornes*.

On constate la présence, à la partie antérieure de la cavité buccale d'une *tache pigmentée* qui est petite, de forme plus ou moins rectangulaire et dont la pigmentation est peu accusée.

L'*armature buccale* est constituée par de petites dents très fines, tou-

jours séparées les unes des autres, et qui tendent à se grouper sur deux ou trois rangées parallèles, surtout sur les côtés de la cavité.

Pharynx (fig. 2). — La longueur du pharynx égale plus de trois fois sa largeur maxima. La partie antérieure de l'organe est deux fois plus étroite que la partie postérieure.

L'*armature* occupe cette partie postérieure sur une hauteur de 25 à 30 μ; elle est constituée par des séries de petits sillons, la plupart transverses et à peu près parallèles, qui portent sur leur bord postérieur de petits denticules très courts. A la partie supérieure de la région armée on distingue quatre ou cinq épines plus longues et isolées.

Les dimensions sont les suivantes :

Longueur	165 à 185 μ
Largeur maxima	62 à 60 μ
Largeur minima	25 à 28 μ

Aile. — L'aile, moyenne de taille, apparaît assez étroite car elle est environ quatre fois plus longue que large. Le bord postérieur est plus arqué que le bord antérieur.

La première nervure longitudinale recouvre la branche antérieure de la deuxième nervure sur la moitié de sa longueur ($\delta = +140$ à $+150$ μ). La branche antérieure de la deuxième nervure longitudinale est plus courte ou sensiblement égale à la distance entre les deux fourches de la même nervure (ces deux longueurs étaient égales chez deux exemplaires ($\alpha \leqslant \beta$). La fourche postérieure de la deuxième nervure longitudinale est nettement plus rapprochée de la base de l'aile que la fourche de la quatrième nervure longitudinale.

Longueur de l'aile	1 mm. 60 à 1 mm. 68
Largeur de l'aile (maxima)	0 mm. 42

Les principaux rapports alaires sont les suivants :

$$\frac{\alpha}{\beta} = 0{,}79 \text{ à } 1. \qquad \frac{\delta}{\alpha} = 0{,}45 \text{ à } 0{,}55.$$

$$\frac{\text{longueur de l'aile}}{\text{largeur de l'aile}} = 3{,}81 \text{ à } 4. \qquad \frac{\text{taille de l'insecte}}{\text{longueur de l'aile}} = 1{,}32 \text{ à } 1{,}37.$$

Pattes. — Les mensurations des pattes (sans coxæ ni trochanters) donnent les rapports suivants :

	Ire Paire	IIe Paire	IIIe Paire
Longueur	1.848 à 1.920 μ	2.104 à 2.236 μ	2.513 à 2.2568 μ
$\frac{\text{Tibia}}{\text{Fémur}}$	0,86 à 0,90	1,01 à 1,04	1,20 à 1,26
$\frac{\text{Tarse 1}}{\text{Tarse 2}}$	1,60 à 1,66	1,70	1,75 à 1,82
Le tarse 1 est par rapport aux 2/3 du tibia	plus court	plus court	plus court
$\frac{\text{Patte}}{\text{longueur de l'aile}}$	1,14 à 1,15	1,25 à 1,32	1,52 à 1,57
$\frac{\text{Patte}}{\text{taille de l'insecte}}$	0,82 à 0,84	0,91 à 1,01	1,12 à 1,14

Spermathèques (fig. 3). — De forme irrégulièrement ovoïde et à parois lisse, l'ampoule de la spermathèque est environ de deux fois à deux fois et demi plus longue que large. A son extrémité antérieure, légèrement renflée, on distingue quelques poils grêles qui semblent s'échapper d'une sorte d'unfundibulum central. En arrière, elle s'ouvre dans un conduit étroit, à paroi lisse, qui ne tarde pas à rejoindre le

conduit de l'autre spermathèque pour former un conduit commun plus large.

Dimensions :

Longueur de l'ampoule	85 à 90 μ
Longueur de l'ampoule (maxima)	32 à 35 μ
Largeur des conduits	8 à 9 μ
Largeur de conduit commun	15 μ

Concession du docteur LE ROY DES BARRES à Cho-Ganh (province de Ninh-Binh, Tonkin), 3 ♀♀ (16 mai 1934).

Fig. 3. — Spermathèques de *Phl. bailyi* var. *campester* ♀ (exemplaires d'Indochine).

L'espèce *Phlebotomus bailyi* aurait une très large distribution géographique dans l'Inde. SINTON, en 1929, ayant à sa disposition plus d'une centaine d'exemplaires de diverses provenances, déclare qu'on les a trouvés à différentes altitudes (depuis quelques mètres jusqu'à 1.800 mètres au-dessus du niveau de la mer) et dans de nombreuses provinces (Punjab, Provinces Unies, Bihar et Orissa, Provinces Centrales, Présidence de Madras, Province de la frontière Nord-Ouest, Sind).

Le même auteur a récemment retrouvé cette espèce au Siam (2 ♀♀ capturées à Bangkok, SINTON, 1931).

En se basant sur quelques divergences constatées dans la morphologie de certains des échantillons de l'Inde, SINTON a distingué en 1929 une espèce type : *Phlebotomus bailyi*, et une variété, *Phlebotomus bailyi*, var. *campester*. La première proviendrait des régions d'altitude dans lesquelles elle se rencontre en assez grande quantité aux Indes ; la seconde, localisée dans les régions de plaine, serait plus large.

C'est avec *Phlebotomus bailyi* var. *campester* que SINTON a identifié les exemplaires qu'il a trouvés au Siam, et c'est aussi à cette variété que nous devons rapporter les trois exemplaires ♀ capturés au Tonkin : leurs caractères concordent exactement avec ceux déjà décrits pour les échantillons de l'Inde. Le segment III de l'antenne

relativement plus court, la présence d'une tache pigmentée dans une cavité buccale en forme de bassin, dont les parois latérales s'évasent postérieurement en deux cornes externes très proéminentes, un pharynx relativement plus étroit sont les caractères qui distingent la variété *campester* de *Phlebotomus bailyi* ♀ type.

La région de Cho-Ganh, au Tonkin, est une région mamelonnée basse, près de la côte. Il est probable que l'aire de distribution de cette espèce englobe toute la péninsule indochinoise et toutes les contrées extrême-orientales et méridionales d'Asie.

Institut Pasteur de Hanoï.

J.-A. Sinton. — Notes on some Indian species of the genus *Phlebotomus*. Part. XXVII. *Phlebotomus bailyi* n sp. *Indian Journ. of Med. Research.*, t. XVIII, n° 3, janvier 1931, pp. 821-829.

J.-A. Sinton. — *Phlebotomus stantoni* Newstead, 1914 and some other Siamese sandflies. *Indian Journ. of Med. Research*, t. XIX, n° 1, juillet 1931, pp. 99-105.

Mémoires

Essai de prophylaxie rationnelle du paludisme en milieu infantile à Tri-Cu (Tonkin) (1)

Par M. FARINAUD.

Au cours de l'année 1930, une aggravation subite de l'état sanitaire des enfants de la Colonie agricole de Tri-Cu retenait l'attention du Dr MARCHIVE, médecin-chef de la province de Bac-Giang (Tonkin).

Dès les premiers mois de l'année, le taux des indisponibilités journalières montait aux environs de 15 o/o, mais c'est au mois d'avril qu'assez brusquement le nombre des entrées à l'infirmerie atteignit 8 o/o de l'effectif.

La situation devint rapidement assez inquiétante pour motiver une enquête ; celle-ci montra que c'était au paludisme seul qu'il convenait d'imputer cette augmentation anormale de la morbidité.

Malgré la distribution de quinine à titre préventif, instituée dès la fin du mois d'avril, le taux des indisponibilités restait élevé et bientôt, en juin, juillet et août, apparaissaient les formes graves de la maladie, avec un total de 25 décès par paludisme confirmé, soit une mortalité de 11 o/o pendant cette seule période de trois mois.

En août également, sur 219 enfants présents à la colonie 103 présentaient une grosse rate, soit un taux global de splénomégalies de 47 o/o.

Des mesures immédiates furent prises à l'instigation du docteur DE RAYMOND, directeur local de la Santé : réduction des heures de travail, amélioration des conditions d'hygiène générale, surveillance médicale stricte et quininisation régulièrement contrôlée. L'effet de ces mesures ne tarda pas à se faire sentir : dès le mois de septembre la poussée endémique était enrayée et la mortalité pratiquement supprimée.

(1) Voir pour détails complémentaires : Un exemple de prophylaxie antianophélienne au Tonkin : Tri-Cu. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1934 (deux graphiques et photographies).

Cependant, malgré une amélioration indubitable de l'état général des enfants et la diminution très nette de la morbidité, on gardait l'impression d'un état d'équilibre assez instable et le moindre effort supplémentaire — la récolte en novembre, des travaux de route en décembre — se traduisait par une augmentation immédiate des entrées à l'infirmerie.

Il restait donc nécessaire de consolider les résultats obtenus et, une fois l'alerte passée, de préciser comment s'était produite cette éclosion brusque de paludisme afin de prendre, en toute connaissance de cause, des mesures susceptibles d'en éviter le retour.

L'enquête médicale minutieuse menée dès le début par le docteur Marchive offrait une base particulièrement solide aux premières recherches épidémiologiques du Service Antipaludique qui commencèrent en février 1931.

A cette époque la flambée épidémique s'était apaisée. Bien que les enfants eussent repris leurs occupations agricoles, les indisponibilités dépassaient à peine 10 o/o de l'effectif et les entrées à l'infirmerie pour paludisme devenaient de plus en plus rares.

Le premier point à déterminer tout d'abord était le degré de contamination des enfants au cours de l'année précédente et les risques actuels de contagion.

La colonie comptait alors 351 pensionnaires dont 152 arrivés depuis le mois de janvier 1930. Sur 37 de ces derniers, reconnus indemnes en août par le docteur Marchive, trois seulement, soit 8 o/o, étaient devenus splénomégaliques, par contre il était possible de déceler chez huit d'entre eux des schizontes de *Pl. falciparum* ce qui correspondait à un index plasmodique de 21 o/o.

Malgré un bon état de santé apparente, ces premières recherches montraient donc chez les enfants une proportion élevée de sujets infectés.

Les recherches faites en novembre, dont le but était de définir le réservoir de virus, ont été beaucoup plus complètes. Elles ont porté sur la presque totalité des différents groupements d'enfants et des gardes indigènes employés à la surveillance de la Colonie.

Les pourcentages obtenus, dans l'ensemble très cohérents, variaient chez les enfants de 30 à 40 o/o pour l'index splénique et de 27 à 33 o/o pour l'index plasmodique. Ces index correspondent aux zones de haute endémicité de l'échelle de Christophers et confirmaient l'existence, à Tri-Cu, d'un foyer important de paludisme.

On pouvait se demander si ce taux d'infestation était uniquement dû à des infections contractées sur place, ou s'il ne convenait pas de l'attribuer à l'introduction dans la Colonie d'enfants déjà parasités.

Sur 12 enfants, examinés dans ce but par le docteur Marchive au

moment même de leur arrivée, aucun n'était splénomégalique et deux seulement était parasités, soit un taux d'infection de 16,5 o/o, bien inférieur à celui des enfants séjournant à la Colonie. Sur ces mêmes enfants, on compte, en novembre, quatre splénomégaliques et quatre nouveaux parasités, soit un pourcentage de contaminations de près de 45 o/o.

Il était donc intéressant de rechercher, de façon plus générale, l'influence du temps de séjour des enfants à Tri-Cu sur le degré de leur imprégnation palustre.

En sériant par année les enfants examinés, on obtient les résultats suivants :

Date d'arrivée	Nombre d'enfants examinés	Index splénique	Index plasmodique
Avant 1930	54	37,02	24,06
En 1930	52	28,84	30,76
En 1931	27	25,92	40,73

Ces chiffres montrent une évolution inverse de l'index splénique et de l'index plasmodique, celui-ci plus élevé chez les enfants récemment arrivés, sujets neufs très sensibles à l'infection, celui-là nettement supérieur chez les anciens qui ont vécu longtemps dans le milieu endémique et ont subi des réinfections multiples, aboutissant, selon la théorie même de CHRISTOPHERS, à une hypertrophie plus considérable de la rate, mais, par là-même, à un certain degré de prémunition, d'où le taux moindre des infections sanguines.

La constitution d'un réservoir de virus important à Tri-Cu, collection humaine isolée, bien délimitée, sans village indigène à proximité, semblait donc s'être faite progressivement et résulter de causes multiples.

Tout d'abord l'introduction initiale dans la Colonie d'un lot important d'enfants déjà impaludés, provenant en grande partie de Nha-Nam où, en juillet 1930, lors de l'enquête du Service de Santé sur le paludisme, cette affection était responsable de 20,42 o/o des hospitalisations et de 12,50 o/o des décès, l'index splénique étant de 32,70 o/o.

D'autre part, l'apport constant de nouveaux venus dont certains, comme le montrent les examens faits par le docteur MARCHIVE, étaient infectés antérieurement, fournissent ainsi simultanément la graine et le terrain.

Il est enfin vraisemblable que les gardes indigènes et leurs familles, originaires de postes souvent très malsains, constituaient un facteur d'appoint non négligeable.

Cet état d'imprégnation palustre et la fréquence des contaminations locales ne pouvaient s'expliquer sans la présence d'une faune

anophélienne abondante, comportant des agents vecteurs bien déterminés. Il fallait donc compléter dans ce sens les recherches épidémiologiques.

*
* *

La situation physiographique de Tri-Cu est également nettement définie. L'établissement se place dans la zone intermédiaire entre le Delta et la moyenne région type. C'est le site 11 de Toumanoff, zone de mamelons bas et de vallonnements effacés, où le sol ne se prête pas encore aux cultures riches, thé ou café, mais dont les bas-fonds sont cultivés en rizières pendant la saison des pluies. En saison sèche, en dehors de quelques mares provenant en grande partie de chambres d'emprunt constituées lors de la construction des bâtiments, on ne trouve d'eau en permanence que dans un ruisseau au cours lent et sinueux, mais au lit assez profondément encaissé dans des berges de terre meuble, qui contourne l'établissement du nord-est au sud-est. De faible débit en temps normal, ce « suoi » roule en saison des pluies un volume d'eau relativement important, et peut même contribuer à l'inondation de la région.

Au cours de l'année 1931 trois prospections faites en février, en juillet et en novembre permirent d'identifier les espèces suivantes :

A. barbirostris; A. sinensis; M. minimus;
M. jeyporiensis; M. aconitus; N. maculipalpis;
N. fuliginosus; N. philippinensis; P. vagus.

Deux de ces espèces *A. minimus* et *A. jeyporiensis* ont un rôle pathogène démontré au Tonkin; *A. aconitus*, est également à considérer comme très suspect.

La presque totalité des larves de *A. minimus*, espèce vectrice majeure, a été rencontrée, avec une densité à peu près égale, dans tout le cours du ruisseau situé à proximité des habitations. Par contre *A. jeyporiensis* et *A. aconitus*, dont les larves se montrent beaucoup plus ubiquitaires, ont pu être décelés, soit dans des mares, soit dans des terrains détrempés à la suite des pluies d'été, ce qui oblige à faire des réserves sur leur multiplication possible en saison des pluies et sur leur rôle en tant que vecteurs secondaires.

Les captures d'anophèles adultes, parallèlement effectuées, ont permis de retrouver la plupart des espèces identifiées à l'état larvaire. Elles ont montré en particulier la part élevée, dans l'ensemble des captures, qui revient à *A. minimus*, que l'on a pu déceler dans tous les locaux habités, aussi bien dans les dortoirs des enfants que dans les bâtiments de la Garde Indigène. On retrouve donc, pour cette espèce, l'homogénéité de son aire de dispersion autour du groupement humain déjà constatée dans les recherches sur la faune larvaire. Les

travaux récents de MESNARD, ROBIN et TOUMANOFF viennent de confirmer en Indochine cette intimité de ses rapports avec l'homme, qui fait de *A. minimus* un vecteur particulièrement dangereux dans des situations comme Tri-Cu où la grande disproportion entre la collectivité humaine et le petit nombre d'animaux employés à la ferme rend difficile une déviation éventuelle par le bétail.

Dans l'ensemble, le pourcentage des espèces dangereuses atteint 11 o/o pour les larves et 21 o/o pour les adultes. Ce dernier taux est particulièrement élevé et se rapproche de celui que l'on trouve habituellement dans les localités fortement infectées par le paludisme.

L'enquête entomologique complétait ainsi les données épidémiologiques sur ce point essentiel : présence à Tri-Cu d'espèces anophéliennes dont le rôle dans la transmission du paludisme au Tonkin est bien établi.

* * *

Il convenait sur ces bases de choisir une méthode de prophylaxie.

L'expérience d'une année permettait de conclure que, si les mesures d'hygiène prescrites avaient eu, pour résultat direct et évident, un effet remarquable sur la mortalité et la morbidité clinique de l'effectif, par contre leur action sur l'infection réelle de la collectivité restait des plus discutables comme le montraient les examens faits en novembre, plus d'un an après le début de la poussée épidémique.

La marge de sécurité contre l'éclosion de poussées épidémiques nouvelles restait donc bien restreinte et il était à craindre que l'état d'équilibre, si lentement acquis, ne devînt plus précaire d'année en année, tant par un relâchement toujours possible de la surveillance, que par une augmentation progressive mais inaperçue du nombre des sujets contagieux.

Il fallait donc compléter l'effet palliatif des mesures médicales sur la maladie par une action directe et spécifique sur la cause même de l'infection collective.

La méthode curative ne pouvait guère être envisagée ; elle aurait en effet nécessité, pour recevoir une application rigoureuse, la présence permanente d'un médecin à Tri-Cu et la création d'une sorte de dispensaire antipalustre dont les frais d'établissement ne se justifiaient pas pour un effectif aussi réduit.

De même, supprimer à Tri-Cu de façon complète les rapports entre les anophèles et les enfants paraissait une entreprise irréalisable. La protection mécanique de toutes les ouvertures était difficile à concilier avec la nécessité d'une aération suffisante des dortoirs

pendant l'été; au surplus, l'expérience montre que ce procédé, complémentaire le plus souvent, n'a de valeur que dans un milieu de gens avertis et habitués à de strictes disciplines individuelles. Ce n'était évidemment pas le cas des jeunes enfants qu'il s'agissait de protéger.

Restaient donc les méthodes de prophylaxie antianophélienne. Parmi celles-ci une étude approfondie de la question montra que la lutte contre les anophèles adultes préconisée par Bouet et Roubaud restait, malgré les très bons résultats obtenus par Fry et Hanafin dans les Indes Anglaises en milieu militaire, un procédé trop dispendieux (le prix de chaque opération eut été de 900 francs) pour recevoir une application pratique (1).

Le Service Antipaludique conseilla donc, en tout état de cause, de recourir à la lutte antilarvaire, qui fut mise en œuvre à partir du mois de février 1932, sans apporter aucune modification aux précautions antérieurement prises et, en particulier, à la distribution de quinine préventive qui fut régulièrement continuée.

Limitée au début à des travaux temporaires, — pétrolage hebdomadaire au balai dans un rayon de 800 mètres après régularisation des points d'eau — cette prophylaxie antilarvaire comprit également dès 1933 des travaux semi-permanents en vue d'obtenir une stabilisation durable de la topographie des gîtes même pendant la saison des pluies. Il fut nécessaire à cet effet de rectifier le lit du ruisseau et, en certains points, d'en damer les berges avec une couche d'argile. D'autre part le comblement des mares ou leur transformation en rizières étagées vinrent renforcer l'efficacité des mesures déjà prises.

Très rapidement, après les erreurs et les tâtonnements inévitables du début, les résultats deviennent excellents. A partir du mois d'avril 1932 les larves des espèces dangereuses ont pratiquement disparu de toute la zone traitée, et cela bien que l'inondation de la région ait fait interrompre les pétrolages le 15 juin.

En outre, depuis le commencement des travaux, aucun spécimen des espèces vectrices, principalement *A. minimus* et *A. jeyporiensis* n'a pu être capturé dans les habitations où l'on ne trouve plus que des espèces banales, principalement *A. sinensis* et *A. vagus*.

L'année 1933 consolide l'ensemble de ces résultats. Dans tous les points convenablement traités il est devenu impossible de retrouver des larves. On n'observe même plus, à la fin de la saison des pluies, la reprise de la multiplication de la faune larvaire, habituelle les

(1) Ce procédé fut cependant utilisé à plusieurs reprises au début afin de réaliser d'emblée une offensive contre la faune adulte combinée avec les premières mesures antilarvaires.

années précédentes. Les captures d'adultes dans les bâtiments restent d'autre part complètement négatives.

Ces constatations sont une fois de plus confirmées par une dernière prospection faite en janvier 1934.

Du strict point de vue entomologique, la prophylaxie antilarvaire, réduite à ces moyens essentiellement simples, paraît avoir donné des résultats pratiquement parfaits.

* * *

L'influence de ces mesures antilarvaires et de la disparition rapide de la faune vectrice, sur l'état de santé des enfants, paraît d'autre part tout à fait concluante.

Ainsi que MORIN et MESNARD ont pu l'observer dans certains cas en Cochinchine, le début des travaux antimalariens à Tri-Cu s'est traduit par une augmentation sensible de la morbidité et des index. C'est la confirmation du fait classique de l'apparition d'une poussée endémique à l'occasion de travaux exécutés en pays palustre. Mais rapidement, sous l'action spécifique des mesures prises sur le développement de la faune anophélienne, et par suite sur la fréquence des transmissions, les index retombent à des taux nettement inférieurs à ceux qu'ils avaient auparavant. En 1933 et 1934 les résultats acquis se confirment et se stabilisent. C'est ce que montre le tableau suivant :

	1931		1932		1933	1934
	Févr.	Nov.	Avril	Nov.	Sept.	Janv.
			Quinine préventive.			
			Pétrolage		Tr. semi-permanents	Pétrolage
			—		—	—
Index splénique. .	26,08	33,3	42,6	10,6	3,2	5,3
Index plasmodique.	16,6	30,8	38,8	13,3	3,8	3,3

Sous la réserve du maintien en vigueur des mesures actuelles il est donc permis de considérer la situation comme stabilisée.

D'autre part, si l'on suit les modifications du parasitisme des sujets impaludés, on constate que *P. falciparum*, responsable au moment des premières recherches, en février 1931, de la totalité, soit 100 o/o des infections, diminue progressivement et voit son taux relatif passer à 73 o/o en novembre, puis de 57 o/o en avril 1932 à 35 o/o en novembre de la même année ; il tombe enfin à 16 o/o en septembre 1933 pour disparaître complètement en janvier 1934 où les seules infections constatées sont dues à *Pl. malariæ*.

Par analogie avec ce fait souvent constaté, que les sujets atteints de tierce maligne font, à leur retour en climat tempéré, des infections à *Pl. vivax* alors qu'ils sont en cours de guérison, il semble

logique de voir également à Tri-Cu, dans cette disparition de *Pl. falciparum* au profit des grandes formes d'hématozoaires, une preuve de la guérison de la maladie palustre collective. Vraisemblablement cette évolution s'est faite sous l'influence des mesures antianophéliennes qui, en supprimant les réinfections, ne permettent que la survivance des formes plus résistantes, mais également mieux tolérées.

En résumé cette enquête montre qu'à Tri-Cu, dans un milieu particulièrement sensible, parce qu'uniquement composé de jeunes enfants, la quininisation régulière et une surveillance médicale attentive se sont montrées impuissantes à empêcher la constitution progressive d'un foyer de paludisme.

Sans que rien soit changé aux conditions d'existence des enfants, par le seul effet supplémentaire de mesures antilarvaires correctement mises en œuvre, il a été possible en moins d'un an de ramener les index endémiques à 60 o/o de leur valeur primitive et d'obtenir en dix-huit mois une amélioration de l'ordre de 80 à 90 o/o, en même temps que la faune adulte vectrice disparaissait pratiquement des locaux habités.

L'œuvre prophylactique réalisée apparaît ainsi comme très complète, du fait que son influence s'est simultanément exercée sur les deux termes de la chaîne palustre : réservoir de virus et anophèle transmetteur.

Institut Pasteur de Hanoï
(Service Antipaludique).

Société médico-chirurgicale de l'Ouest-Africain

SÉANCE DU 29 AVRIL 1934.

PRÉSIDENCE DE M. BLANCHARD, PRÉSIDENT.

La Société adopte le procès-verbal nommant M. PARLIER, trésorier, comme successeur de M. DIDIER, rapatriable.

Il est procédé à la remise aux élèves-médecin, pharmacien, sage-femme de l'Ecole de Médecine, lauréats de la Société, des prix en ouvrages scientifiques qui leur ont été décernés.

Le docteur GILLY rend compte des événements épidémiologiques survenus pendant les deux derniers mois.

L'épreuve de MAX THEILER (séro-protection de la souris blanche contre le virus amaril neurotrope) pourrait-elle être remplacée par une intradermo-réaction ?

Par M. ADVIER.

Depuis que la souche française de virus amaril, obtenue à l'Institut Pasteur de Dakar par SELLARDS travaillant en collaboration avec MATHIS et LAIGRET en 1928, a été passée par MAX THEILER du *Macacus rhesus* à la souris blanche, d'importantes recherches ont été effectuées avec le virus fixé sur ce dernier animal et adapté à son névraxe.

On sait que le cerveau de souris blanche, expérimentalement infectée par ce virus neurotrope, a été utilisé comme vaccin par SELLARDS et LAIGRET et sert, par ailleurs, pour établir le diagnostic rétrospectif de fièvre jaune.

Mettant à profit le pouvoir inhibiteur que possède envers ce virus

le sérum d'anciens jauneux, l'on peut, en effet, en inoculant à des souris blanches une émulsion de substance cérébrale virulente imprégnée par un sérum humain, savoir si ce sérum provient ou non d'un individu antérieurement atteint de typhus amaril, les animaux ainsi inoculés survivant dans le premier cas et succombant au contraire dans l'autre à l'encéphalite que provoque l'inoculation du virus pur.

Cette épreuve de séro-protection a été appliquée au cours des trois dernières années à la détermination des zones d'endémicité amarile.

La Mission Rockefeller de Lagos a ainsi examiné le sang de nombreux indigènes africains et a fourni, pour chaque centre prospecté, un indice représentant le pourcentage des individus qui auraient été antérieurement atteints de fièvre jaune.

Une enquête analogue se poursuit à l'Institut Pasteur de Dakar et exigera encore de longues recherches. Nous avons pensé qu'il serait peut être possible de la faciliter tout en lui donnant plus d'extension, en remplaçant, dans certains cas, la méthode de Max Theiler par un procédé plus simple et moins onéreux.

Une intradermo-réaction, utilisant comme antigène le virus neurotrope de la souris, nous a paru susceptible de fournir des résultats comparables à ceux que l'on obtient avec les tests actuels de séro-protection.

L'emploi de l'antigène proposé était justifié par les faits suivants :

a) Les essais de vaccination contre la fièvre jaune par le vaccin de Sellards-Laigret ont appris qu'il est possible d'injecter sans danger à l'homme de faibles quantités de virus neurotrope et ont permis de préciser les conditions dans lesquelles doivent être préparées les dilutions du virus pour en assurer la tolérance.

b) La substance cérébrale de souris blanche, expérimentalement infectée par le virus lymphogranulomateux, a été utilisée avec succès comme antigène par Wassen dans la réaction de Frei.

La maladie de Nicolas et Favre n'a aucun rapport avec la fièvre jaune, mais le virus de chacune de ces deux infections ayant pu être adapté au névraxe du même animal dans des conditions qui présentent quelque analogie entre elles, il est possible qu'une même méthode de diagnostic soit applicable à l'une et à l'autre.

Nous avons donc préparé une émulsion à 1 o/o, en eau physiologique, d'un cerveau aseptiquement prélevé, à la période agonique, sur une souris blanche infectée expérimentalement par le virus amaril neurotrope et ayant présenté, dans les délais normaux, les signes habituels de paralysie ascendante qui traduisent cette infection.

L'émulsion ainsi obtenue a servi à inoculer 18 indigènes que le docteur Blanchard a bien voulu nous autoriser à choisir et à obser-

ver dans un de ses services hospitaliers. Chacun reçut, au bras droit, dans le derme, 1/10e de centimètre cube de cet antigène. Aucune réaction générale ne fut constatée. Localement, l'on nota chez cinq de ces sujets l'apparition, au point d'inoculation, d'une papule légèrement indurée qui, déjà nettement visible au bout de 24 h., atteignit le deuxième jour sa plus grande extension, puis s'atténua progressivement et disparut au 4e jour. Ces cinq réactions positives se produisirent sans trouble, en particulier sans fièvre et sans albuminurie. Pour les treize autres individus inoculés, l'épreuve resta négative.

L'essai renouvelé 15 jours plus tard sur les mêmes sujets, avec le même antigène conservé entre temps à la température du laboratoire, donna exactement les mêmes résultats que précédemment, les réactions positives étant aussi nettement lisibles qu'elles l'avaient été déjà. Une émulsion à 1 o/o en eau physiologique de cerveau de souris blanche normale inoculée comme témoin à nos patients resta sur eux sans effet.

Le test de séro-protection de MAX THEILER, recherché pour trois des sujets ayant présenté une intradermo réaction négative et pour les cinq qui avaient positivement réagi, ne fournit, en aucun cas, un résultat assez précis pour qu'une comparaison valable puisse être établie entre les deux méthodes parallèlement mises en œuvre. Dans chaque lot de souris utilisé pour ces expériences se produisirent, en effet, des décès comme des survies, les animaux témoins ayant cependant tous succombé dans les délais normaux.

Signalons toutefois que sur les 5 indigènes pour lesquels l'intradermo-réaction fut positive, 4 avaient été vaccinés auparavant par la méthode de LAIGRET. Parmi ceux qui n'avaient pas réagi aux premières intradermo-inoculations, 3 furent soumis par la suite à la même vaccination ; 2 d'entre eux présentèrent 15 jours après une réaction nettement positive.

Nous avons cru devoir relater dès à présent ces faits, quelque incomplète que soit encore notre étude, parce que nous pensons que l'intradermo-réaction dont nous suggérons l'emploi, et dont la valeur ne pourra être jugée qu'après de nombreux contrôles, intéressera peut être certains de ceux qui s'occupent des problèmes relatifs à la fièvre jaune.

L'épreuve de MAX THEILER, d'exécution délicate, ne peut être effectuée que dans des laboratoires spécialisés. Elle est coûteuse et ne permet que des investigations limitées. Elle fournit parfois une proportion importante de résultats douteux. Une intradermo-réaction n'offrirait pas ces inconvénients.

(*Institut Pasteur de Dakar*).

Le paludisme en milieu indigène à Dakar pendant les années 1932-1933. Action comparée de divers médicaments.

Par M. Riou, N. Gourry et Mlle S. Hussenet.

A une époque où les travaux sur le traitement du paludisme sont tellement nombreux qu'il est difficile au praticien colonial de se faire une opinion sur la meilleure technique à adopter et de faire un choix parmi les nombreux médicaments préconisés, la Commission du paludisme de la Société des Nations vient, dans son troisième rapport général paru en 1933, de nous donner sur ce sujet, son opinion très détaillée.

Bien que le paludisme apparaisse à l'heure actuelle comme une des maladies parasitaires les mieux connues et contre laquelle nous sommes le mieux armés, ce rapport met en évidence les nombreuses inconnues dont pâtit la thérapeutique.

Nous ne possédons pas encore, même parmi les nouveaux produits synthétiques, de médicament capable quelle soit la dose employée d'empêcher, à coup sûr, l'infection et de réaliser une *therapia sterilisans magna*.

Aussi la Commission de la Société des Nations estime-t-elle qu'il importe dans le traitement du paludisme, tant au point de vue clinique, qu'au point de vue parasitologique, d'envisager séparément chacun des buts suivants :

1° *La prophylaxie causale* par la destruction des organismes infectants ou, à défaut ;

2° *la prophylaxie clinique* qui vise à la prévention des effets cliniques et pathologiques de l'infection ;

3° *le traitement de l'accès* ;

4° *la prévention des rechutes* ;

5° *la prévention de la propagation de la maladie*, par la destruction des gamétocytes.

La Commission nous expose également « que la thérapeutique du paludisme, comme tous les autres aspects de maladie, est beaucoup plus qu'on ne l'a cru jusqu'ici un problème d'ordre local et individuel. Elle est d'avis qu'il n'importe pas tant à l'heure actuelle de proposer un type de traitement standard, que de découvrir et de recommander une méthode type qui permette de comparer scientifiquement dans diverses régions et sur des sujets apparte-

nant à des races et à des couches sociales différentes, l'efficacité thérapeutique des médicaments ».

On s'est aperçu en effet, surtout depuis l'extension de la malariathérapie, qu'une même espèce d'hématozoaire pouvait, suivant sa provenance, ne pas présenter une virulence toujours égale à elle-même. Cette constatation explique les divergences d'opinion sur l'efficacité d'un même traitement appliqué dans des pays différents.

Ce sont ces données nouvelles qui nous incitent à publier les observations que nous avons faites à Dakar du mois d'avril 1932 au mois de mars 1934, d'abord à l'Institut d'hygiène Sociale, puis lorsque cette formation fut transférée à Médina, à la Polyclinique Roume qui est le principal centre de consultations de la *population indigène ou métis* à l'exclusion des Européens et assimilés.

Nous y avons observé en deux ans, 1.199 cas de paludisme qui se répartissent dans le temps d'après le tableau suivant :

	P. præcox	*P. vivax*	*P. malariæ*	Total
	—	—	—	—
1932				
Avril	2	2	»	4
Mai	»	»	»	»
Juin	»	2	»	2
Juillet	2	1	»	3
Août	1	1	»	2
Septembre	6	3	»	9
Octobre	9	1	»	10
Novembre	10	2	»	12
Décembre	15	1	1	17
1933				
Janvier	7	»	3	10
Février	2	»	5	7
Mars	»	»	1	1
Avril	2	2	1	5
Mai	6	1	»	7
Juin	10	2	2	14
Juillet	49	2	4	55
Août	125	34	4	163
Septembre	119	138	6	263
Octobre	108	128	11	247
Novembre	42	53	4	99
Décembre	33	50	14	97
1934				
Janvier	11	54	5	70
Février	8	46	12	66
Mars	4	25	7	36
	571	548	80	1199

Tous ces cas concernaient des sujets présentant des symptômes plus ou moins accusés imputables à leur paludisme. En dehors de

nos consultations, nous n'avons procédé à aucune enquête parmi les sujets apparemment sains.

Les rechutes observées chez nos anciens malades n'ont pas été portées sur ce tableau.

Comme on l'a constaté partout, ce sont les enfants qui ont été tout particulièrement atteints; la morbidité d'après l'âge a été la suivante :

46 o/o de 0 à 3 ans ;

37 o/o de 3 à 10 ans ;

19 o/o au-dessus de 10 ans, dont moins de 10 o/o chez les adultes.

Nous avons observé les taux d'infection sanguine les plus élevés, chez les jeunes enfants, avec souvent des formes cliniques extrêmement graves, accès pernicieux, anémie intense — six enfants tous âgés de moins de dix ans, atteints d'accès pernicieux, sont morts quelques heures après que nous les ayons vus pour la première fois.

Au contraire, chez les adolescents et les adultes, nous avons remarqué des degrés d'infection bien moindres, en même temps qu'une atténuation très nette de la gravité de la maladie ; nous n'avons, en effet, jamais constaté de formes pernicieuses chez l'adulte. Cette remarque tend à prouver, une fois de plus, que l'état de résistance ou d'immunité augmente avec l'âge chez les individus vivant dans un pays impaludé.

A l'appui de cette thèse nous citons l'exemple suivant : nous avons tenté, à deux reprises, d'infecter expérimentalement, par deux souches locales de *Plasmodium vivax*, deux indigènes adultes originaires de Dakar atteints de paralysie générale. L'un n'a pas réagi et les examens bactériologiques sont toujours restés négatifs. Le deuxième a fait, à la suite de la première inoculation, deux légers accès fébriles avec rares schizontes de *Plasmodium vivax* dans le sang, mais l'évolution s'est ensuite arrêtée spontanément sans traitement. La deuxième tentative a échoué.

Les métis, à âge égal, nous ont paru dans plusieurs cas plus sensibles à l'infection que les sujets de race noire.

Quant aux différentes espèces plasmodiales que nous avons observées, au premier rang vient le *Plasmodium præcox*. Il a été dans la majorité des cas d'une grande virulence et responsable de nombreux accès pernicieux. La forme la plus commune due à cette variété a été la forme remittente avec infection massive des hématies.

Contrairement aux constatations faites avant nous à Dakar par certains de nos prédécesseurs, nous avons diagnostiqué le *Plasmodium vivax* avec une fréquence presque aussi grande que le

Plasmodium præcox. Les manifestations cliniques dues à cette variété d'hématozoaires ont été habituellement bénignes, sauf huit cas dans lesquels, par suite probablement d'inoculations répétées, le sang fourmillait de formes sexuées et asexuées et dont les symptômes étaient suffisamment alarmants pour nécessiter, avec succès d'ailleurs, la thérapeutique d'urgence de l'accès pernicieux par injections de quinine à doses élevées.

Le *Plasmodium malariæ*, beaucoup moins fréquent que les deux autres espèces, ne paraît pas manifester sa virulence par des symptômes bruyants avec fièvre élevée mais plutôt, même en cas d'infection intense, par une altération rapide et progressive de l'état général. Il nous a été impossible de conclure à des différences d'intensité de la réaction splénique suivant les espèces, nos constatations sur ce point ayant été le plus souvent discordantes.

Les remarques que nous venons de faire sont surtout vraies pour la période d'hivernage de 1933 pendant laquelle les pluies fréquentes, avec stagnation presque continue des eaux à la surface du sol, ont provoqué un réveil intense du paludisme surtout pendant les mois d'août, septembre et octobre, ainsi que l'a déjà exposé C. GILLY (*Bull. Path. Ex.*, n° 1, 1934, p. 91). Les statistiques de l'Etat civil ont enregistré d'ailleurs une augmentation très nette de la mortalité infantile pendant cette période.

Avant le mois de juillet 1933 et après le mois de décembre, les cas ont été moins nombreux ; les malades vus alors, ayant eu presque tous antérieurement des accès fébriles peu ou pas traités, ne présentaient plus que des accès bénins avec un parasitisme sanguin beaucoup plus discret, nécessitant souvent une recherche attentive en goutte épaisse pour le mettre en évidence.

L'extension de la maladie pendant l'hivernage, ainsi que la gravité des cas, nous ont obligé dès le début d'août à annexer, à la consultation, un service spécial de dépistage et de contrôle de traitement à domicile sous la surveillance d'une infirmière-visiteuse européenne aidée des élèves indigènes.

Les buts thérapeutiques auxquels nous pouvions prétendre étaient le traitement de l'accès, la prévention des rechutes, avec accessoirement la prévention de la propagation de la maladie.

Traitement de l'accès.

Nous avons utilisé dans ce but :

1° Le chlorhydrate de quinine par voie buccale pendant 7 jours consécutifs aux doses de 0 g. 25 jusqu'à 1 an, 0,50 jusqu'à 3 ans, 0,75 jusqu'à 5 ans, 1 g. jusqu'à 10 ans et 1,50 au-dessus de 10 ans

et chez les adultes. Ces doses étaient réparties autant que possible en plusieurs prises.

La voie intramusculaire n'a été employée qu'en cas d'intolérance gastrique aux doses de 0,20; 0,40; 0,60; 0,80 et 1 g. 20 de quinine uréthane et la voie intraveineuse exceptionnellement en cas d'accès pernicieux;

2° La quinacrine (866 R. P.) qui a été prescrite seulement par voie buccale pendant cinq jours aux doses de 0 g. 10 par jour jusqu'à 5 ans, 0 g. 20 jusqu'à 10 ans, 0 g. 30 au-dessus de 10 ans et chez les adultes.

Après l'un ou l'autre de ces traitements le malade était laissé au repos pendant une semaine.

Comme cela se produit souvent en pratique de dispensaire indigène, ce traitement n'a pu être strictement appliqué à tous nos malades. A partir du début de septembre cependant, nous avons suivi attentivement 80 malades traités par la quinine et 70 par la quinacrine, tous atteints de paludisme grave de première invasion autant qu'on peut l'affirmer dans les conditions où nous opérons. Leur sang a été examiné quotidiennement en frottis et gouttes épaisses jusqu'à la disparition des hématozoaires puis, à la fin de la cure, après les 7 jours de repos et ultérieurement à diverses reprises.

Voici ce que nous avons constaté :

a) Le *Plasmodium præcox* nous a paru extrêmement sensible à la quinacrine avec amélioration rapide des symptômes en même temps que les formes asexuées disparaissaient du sang périphérique, dans 31 cas le deuxième jour, dans 12 cas le troisième jour. Une seule fois elles résistèrent jusqu'au quatrième jour.

Nous avons suivi, en particulier, 9 malades graves qui, ayant été traités par des injections intramusculaires de quinine pendant 24 ou 48 h. avec échec partiel, furent traités aussitôt par la quinacrine. Les schizontes disparurent très rapidement au plus tard en 48 h. Ces dernières observations confirmeraient l'opinion de Nocht et Mühlens qui préconisent dans les cas graves un début de traitement par des injections de quinine puis de continuer par l'atébrine.

Avec la quinine employée seule, à part les échecs partiels que nous venons de signaler, les résultats furent bons, mais nettement moins rapides qu'avec la quinacrine.

b) La quinacrine et la quinine nous ont paru avoir une efficacité égal sur les formes asexuées et sexuées de *Plasmodium vivax*. Cependant pour six enfants chez qui, après deux à trois jours de traitement, la quinine par voie buccale semblait insuffisante, nous avons prescrit la quinacrine avec succès. Un enfant de 8 ans fortement anémié chez qui l'infection sanguine était particulièrement

intense, reçut deux injections intramusculaires de 0 g. 40 de quinine-uréthane le premier jour et prit 0 g. 20 de quinacrine chacun des cinq jours suivants; les formes asexuées disparurent de la circulation le troisième jour, les gamétocytes le quatrième jour.

c) Bien que nous n'ayons traité par la quinacrine que cinq malades porteurs de *Plasmodium malariæ*, nos constatations sont à peu près comparables à celles faites pour le *Plasmodium vivax*. Si l'un des produits utilisés semble avoir une action trop lente, l'autre, prescrit ensuite, agit plus rapidement. Un adulte après avoir pris 3 g. 50 de quinine en 48 h. fut trouvé porteur de *Plasmodium malariæ* avec une température de 38°2; la quinacrine à la dose de 0 g. 30 par jour fit baisser presque immédiatement la température et disparaître les hématozoaires. Inversement, un enfant de 12 ans, fortement anémié, porteur de nombreux schizontes de *Plasmodium malariæ* et de rares gamétocytes, présentait encore des schizontes dans son sang après, il est vrai, n'avoir pris que 0 g. 80 de quinacrine en quatre jours. La quinine eut un effet rapide.

Traitement de prévention des rechutes.

Après le traitement de l'accès par la quinine ou la quinacrine suivi de 7 jours de repos, nous avons donné à tous nos malades quotidiennement 0 g. 10 de quinine jusqu'à 3 ans, 0 g. 25 jusqu'à 10 ans, 0 g. 50 au-dessus de 10 ans.

Ce traitement à doses prophylactiques n'a été suivi par la majorité de nos malades que pendant une période de deux à six semaines environ. Malgré cela le pourcentage des rechutes observées par nous a été extrêmement faible, inférieur à 9 0/0 et presque toutes dues au *Plasmodium vivax* ou au *Plasmodium malariæ*. Cette dernière espèce nous a semblé de beaucoup la plus résistante.

Le recul du temps, de cinq à neuf mois, pendant lequel nous avons suivi nos anciens malades, n'est évidemment pas tout à fait suffisant, sauf en ce qui concerne le *Plasmodium præcox*, pour en tirer des conclusions fermes. De plus, notre enquête n'a pu être suivie dans ce sens d'une façon rigoureuse, et la proportion des rechutes a été certainement bien supérieure à celle que nous indiquons. Cependant celles qui nous ont échappé ont dû être bénignes et peu répétées puisqu'elles n'ont pas incité les malades à se présenter à la consultation alors qu'ils y étaient venus spontanément les premières fois.

Par contre, les paludéens nouveaux, vus à partir du mois de novembre, avouaient presque tous avoir eu des manifestations cliniques imputables à un paludisme antérieur non traité.

Traitement destiné à enrayer la propagation de la maladie.

Alors que les formes asexuées étaient le plus souvent nombreuses, nous avons été frappés, chez nos paludéens, d'observer, lors des premiers examens de sang, une proportion très faible de gamétocytes :

27 fois des croissants.

8 fois des gamétocytes de *Plasmodium vivax*.

1 fois des gamétocytes de *Plasmodium malariæ*.

presque tous chez des enfants, les croissants le plus souvent en nombre infime, diagnostiqués seulement en goutte épaisse. Deux fois nous avons trouvé des croissants sans formes annulaires.

Les gamétocytes de *Plasmodium vivax* et de *Plasmodium malariæ* ont rapidement disparu de la circulation en même temps que les formes asexuées, sous l'influence du traitement de l'accès. Les croissants également, mais d'une façon irrégulière et parfois temporaire. Nous avons donc prescrit dans ces cas, à l'issue du traitement de l'accès, de la plasmoquine à la dose de 0 g. 02 deux fois par semaine.

Chez les malades ayant été soumis au traitement de l'accès, nous n'avons vu ultérieurement apparaître des croissants que chez trois d'entre eux et encore, en nombre nettement insuffisant pour être infectants pour les anophèles. Contrairement donc à une opinion parfois émise, le traitement de l'accès, pas plus que la quinine à dose prophylactique, ne semblent avoir aucun effet stimulant sur la formation des gamétocytes.

Nous pensons, au contraire, que le traitement que nous avons institué a été suffisant pour entraver la formation des gamétocytes en supprimant les générations des formes asexuées qui étaient susceptibles de leur donner naissance. Il est classique en effet d'admettre que c'est surtout dans les cas récents du paludisme que les gamétocytes apparaissent en nombre suffisant et il faut encore pour cela que le malade ait fait des accès fébriles répétés sans traitement, avec formation de nombreuses générations de formes asexuées.

Nous estimons que nos essais thérapeutiques de l'accès nous autorisent à conclure à l'excellence, en milieu indigène, de l'action de la quinacrine comparée à celle de la quinine dans le traitement du paludisme à Dakar, avec même une rapidité d'action nettement plus grande à l'égard du *Plasmodium præcox*.

Nous n'avons observé aucune intolérance vraie à la quinacrine. Il a fallu interroger attentivement les malades pour que deux d'entre eux seulement signalent une épigastralgie légère. La coloration des sclérotiques est à peine perceptible chez les sujets de race noire. Nous n'avons observé aucune action photosensibilisatrice.

La quinacrine, qui s'élimine lentement puisqu'on la retrouve encore au bout de huit jours dans les urines et même jusqu'à 36 jours après l'ingestion de la dernière dose, présente des avantages certains en pratique de traitement ambulatoire au dispensaire, où l'on ne peut s'assurer de la prise correcte des médicaments prescrits.

Ces constatations ne discréditent nullement l'usage de la quinine qui a fait ses preuves pendant de longues années, la commission de la Société des Nations estimant d'ailleurs elle-même que les produits synthétiques n'en sont encore qu'au stade expérimental, mais elles soulignent l'importance de l'efficacité de deux médicaments qui peuvent être chacun d'une grande utilité en les prescrivant, au besoin, successivement.

En dehors du traitement de l'accès, nos constatations, en ce qui concerne la prévention des rechutes et de la propagation de la maladie, toutes imparfaites qu'elles soient par suite des moyens limités dont nous disposions pour le dépistage et la surveillance de nos malades, nous paraissent pouvoir être prises en considération, en raison du nombre de paludéens examinés.

En effet, les malades traités pendant 5 ou 7 jours par la quinacrine ou la quinine, puis par la quinine à doses prophylactiques (traitement de prévention des rechutes) même pendant un temps limité, ont présenté une proportion très faible de rechutes. Cette technique, en supprimant le risque d'accès graves au cours du paludisme de première invasion, nous a paru excellente chez l'indigène qui est soumis à des réinfections constantes. Toute tentative de stérilisation est illusoire chez lui; elle risque au contraire de compromettre l'apparition de l'immunité. En outre, le traitement de l'accès supprime suffisamment de générations de formes asexuées pour limiter l'apparition dans le sang des gamétocytes à un taux inoffensif.

En appliquant cette technique, conjointement avec les mesures antilarvaires telles que celles qui ont été prises à Dakar par le Service d'Hygiène, on doit arriver, comme nous l'avons observé, à une rapide régression de l'endémie.

Pour les malades au contraire, ne vivant que temporairement dans un pays à endémicité palustre, en particulier les Européens pour qui la recherche de l'immunité n'a plus la même importance, nous ne pensons pas que cette technique soit à conseiller.

Dans ces cas, les indications d'un traitement qui s'efforce de réaliser la stérilisation, au besoin par des cures combinées alternatives de quinine, quinacrine, plasmoquine ou de leurs équivalents, suivant les stades de la maladie, restent à notre avis entières.

(*Polyclinique Roume de Dakar*).

Note sur quelques cas de rougeole dans la population indigène au Sénégal,

Par J. Cusset.

Nous étions surpris depuis quelque temps de voir mentionné le diagnostic de « rougeole » sur les rapports de l'un de nos médecins auxiliaires, quand récemment l'occasion nous a été donnée d'observer plusieurs cas d'une fièvre éruptive généralement bénigne et de courte durée, que nous essaierons dans cette note de décrire et d'identifier.

Au cours de la mission de recrutement indigène d'abord, en mars dernier, on nous a montré à Noto (11 km. S. S. E. de Thiès) un jeune homme de 20 ans, malade depuis 2 jours, présentant, avec une température élevée, une éruption de petites taches foncées, légèrement saillantes, couvrant la face et la poitrine, accompagnée d'une conjonctivite peu marquée et d'un pointillé rouge sur le voile du palais. Ce jeune homme, que nous avons ajourné à l'année prochaine pour le service militaire, n'a pas été suivi.

Les autres malades observés sont tous de petits enfants, de 2 à 6 ans; les uns (3) ont été vus au village de Babak, près de Noto, par le médecin auxiliaire Sanba Gueye, au cours d'une tournée de vaccination antipesteuse; 4 autres ont pu être examinés par nous au dispensaire de Thiès, où ils ont été amenés par leurs mères; l'un d'eux parce qu'il toussait beaucoup, un autre souffrant des yeux; ces enfants n'ont pu être visités qu'une ou deux fois, conduits le plus souvent seulement pour une complication, la coutume recommandant en général de les garder au chaud, et, il faut bien l'avouer, notre thérapeutique de dispensaire n'ayant aucune influence sur la marche de la maladie dans les cas simples.

Voici, tant d'après notre brève observation que suivant les dires des parents ou la mémoire des témoins, les caractères cliniques de cette maladie, que dans le pays on appelle « N'Gasse » ou, dans les milieux parlant français, rougeole, et qui atteint surtout les enfants.

Le début se fait par un catarrhe oculo-nasal plus ou moins accentué, pendant que la température s'élève à 38°5 ou 39°. Puis apparaissent sur le visage d'abord, ensuite sur la poitrine et les membres, de petites taches foncées, très nombreuses, un peu surélevées, en même temps que se voit constamment, de l'énanthème bucco-pharyngé. Les taches cutanées s'effacent en quelques jours,

sans jamais évoluer vers les stades de vésicule ou pustule, et la fièvre tombe.

Parfois surviennent des signes de bronchite (nous en avons constaté 2 cas) qui sont plus tenaces; d'autres fois le catarrhe oculaire présente une intensité notable.

Dans tous les cas les signes d'infection durent de 3 à 5 jours, et tout est terminé 8 jours après le début de la maladie; la bénignité en est habituelle et nous n'avons constaté jusqu'à présent, ni formes avec état général grave, ni décès attribués à cette affection.

Voilà donc une maladie ayant tous les caractères d'une fièvre éruptive, qui sévit depuis un certain nombre d'années dans la population de la ville de Thiès et de villages peu éloignés en relations courantes avec le chef-lieu; maladie frappant surtout les jeunes enfants, contagieuse apparemment, quoique peu fréquente, généralement bénigne, et évoluant rapidement vers la guérison.

Ces caractères épidémiologiques et surtout les signes cliniques de cette fièvre éruptive sont tels qu'il nous semble bien pouvoir l'identifier avec la rougeole et penser que le virus en a été apporté à l'enfance indigène par les cas non rares constatés parmi la population blanche d'une ville où les éléments civils et militaires venant d'Europe et du Levant sont importants et souvent renouvelés.

Contribution à l'étude des arthrites puriformes au cours de la Draconculose,

Par H. JOURNE.

Nous rapportons l'observation clinique d'un noir que nous avons suivi à l'hôpital Indigène de Lomé; observation qui nous semble intéressante car elle présente des caractères différents de celles qui ont été étudiées précédemment dans les arthrites puriformes au cours de la draconculose.

Le nommé A. E..., originaire du Togo, employé au « chemin de fer du Togo » entré le 7-2-34 à l'hôpital indigène de Lomé parce que son genou droit a brusquement augmenté de volume et est devenu très douloureux.

Le début remonte au 6-2-34 ; début brusque par des douleurs intenses au niveau de l'articulation, qui s'est mise à augmenter rapidement de volume. Le soir même le malade présentait une impotence fonctionnelle

complète, et le lendemain soir, devant la persistance et l'aggravation même, des signes, il entrait à l'hôpital.

A son entrée, le genou droit est tuméfié, l'articulation est en demi-flexion. A la palpation la peau de la région est très chaude; on perçoit un choc rotulien.

L'état général est assez touché; la température est de 38°5 (axillaire).

Dans les antécédents du malade on ne trouve rien pour expliquer ces accidents : pas de blennorragie, pas de furonculose, pas d'angine. Le malade n'a jamais eu de crises de rhumatisme. Interrogé ultérieurement sur l'existence d'une draconculose, il affirme n'avoir jamais constaté de symptômes de cette affection.

Nous faisons faire à ce malade une injection de propidon.

Le lendemain 8-2-34, l'état local et général restent aussi sérieux. Nous pratiquons alors une ponction au trocart, qui donne issue à un liquide louche d'aspect non franchement purulent. Une partie du liquide, recueillie aseptiquement est examinée au laboratoire et donne le résultat suivant :

« Après centrifugation du liquide, l'examen après coloration de Gram, montre de nombreux globules de pus; avec présence de *cocci* Gram *positif* groupés en grappes, rappelant l'aspect du staphylocoque ». L'ensemencement du liquide n'a pas été fait.

Nous pratiquons le jour même une arthrostomie (arthrostomie externe suivie de suture de la synoviale à la peau); drainage et irrigation au Dakin. Nous n'immobilisons pas l'articulation, comptant sur la mobilisation précoce pour le drainage de l'article.

Malgré un état local satisfaisant, un bon drainage de l'articulation, le malade continue à souffrir, la température ne se rétablit pas à la normale (37°5 à 38°5). Le malade ne dort plus, maigrit. Nous vaccinons notre malade : 3 injections de propidon, suivie d'une série de vaccin antistaphylococcique de l'Institut Pasteur.

A partir du 25-2, l'état s'aggrave; tant au point de vue général (t. 39°-40°) qu'au point de vue local. Il y a de la rétention de pus dans l'articulation.

Nous réintervenons le 2 mars, et pratiquons sur le malade des contre-incisions classiques, avec large drainage et immobilisation en gouttière métallique. Malgré un bon drainage, pas de sédation dans l'état général, la température persiste.

Une hémoculture pratiquée chez le malade est négative.

Le 6 mars, on a la surprise en faisant le pansement du malade de trouver au niveau de l'incision externe (arthrostomie) un fragment de ver de Guinée de 20 cm. de long environ. Le 14 mars, nouveau fragment de ver de Guinée au même niveau.

A partir de ce jour, la température est descendue au-dessous de 38°; pour osciller actuellement entre 37°5 et 37°. Localement moins de douleurs, la suppuration s'est tarie, nous avons enlevé les drains, et actuellement les incisions opératoires sont en voie de cicatrisation; la mobilisation est très difficile et le malade gardera sûrement une impotence fonctionnelle considérable de son genou.

Si nous comparons notre observation avec les observations similaires publiées par différents auteurs, et avec celles publiées par Botreau-Roussel et P. Huard dans leur article du *Bulletin de la*

Société de Pathologie exotique (séance du 10-12-30), nous pouvons faire les remarques suivantes :

1° L'arthrite présentée par notre malade était, tant au point de vue clinique, que par l'étude du liquide de ponction, une arthrite purulente banale à cocci Gram + (probablement du staphylocoque).

2° Aucune infection antérieure apparente n'expliquait l'apparition chez ce malade d'une arthrite purulente. C'est près d'un mois après l'intervention que l'on a trouvé dans la plaie opératoire un ver de Guinée.

3° La filaire a été trouvée dans la cavité articulaire, puisque extraite au niveau de l'incision d'arthrostomie (synoviale suturée à la peau).

4° L'évolution a été grave ; l'intervention minima (arthrostomie) n'a pas amené la sédation attendue, on a dû réintervenir ; actuellement, si l'infection est arrêté, le malade présente une ankylose marquée de son genou.

Nous concluons donc que le ver de Guinée, s'il est capable de donner des arthrites puriformes aseptiques, peut donner dans certains cas des arthrites purulentes microbiennes.

Dans le cas actuel, le parasite semble avoir agi comme vecteur de bactéries dans l'intérieur de l'article, ce qui explique l'apparition d'une arthrite purulente chez un individu sans autres antécédents pathologiques.

Note sur les trous de crabes à Anécho (Togo),

Par R. Chêneveau.

Plusieurs faits d'apparence paradoxale nous ont conduit à l'exploration des trous de crabes à Anécho :

Malgré les efforts constants de nos gardes d'hygiène, dans certains quartiers, alors que nulle trace de larves libres ne pouvait être découverte, nos pièges pondoirs nous fournissaient, à peu près chaque semaine, des larves, de *Stegomyia* généralement. La logique faisait penser qu'il devait exister dans ces quartiers des insectes adultes et cependant nous n'arrivions pas à en trouver et les habitants questionnés étaient unanimes à déclarer qu' « il n'y avait pas de moustiques ».

Par ailleurs, il nous arrivait d'aller le soir goûter la fraîcheur de la brise sur la plage, à distance raisonnable des habitations (100 à 500 m.) et, bien que le vent soufflât régulièrement du sud-ouest,

c'est-à-dire de l'Océan, nous étions livrés presque constamment aux assauts furieux de moustiques piqueurs.

D'où pouvaient venir ces reproducteurs introuvables qui pondaient dans nos pièges, et comment expliquer la présence de moustiques à quelques mètres de la barre malgré un vent fort et un manque total de refuges apparents ?

En remuant quelques plantes du jardin, nous en eûmes un jour l'explication : un crabe avait creusé son trou à l'ombre d'un parterre et de ce trou s'échappait une nuée de moustiques (*Stegomyia* en l'occasion). C'est alors que nous revint en mémoire une communication de Riqueau sur ce sujet à la « Société de Pathologie exotique » le 13 mars 1929.

Comme lui nous pûmes alors constater qu'un grand nombre de trous de crabes donnaient asile à des moustiques. Quelques trous peu profonds, situés au bord de la lagune dans une glaise compacte, purent être suivis jusqu'à l'eau et au refuge du crabe sans avoir à à les mouler au ciment comme on l'avait fait à Dakar. Ces trous avaient, d'une manière générale, la forme indiquée dans la note de Riqueau.

Au point de vue hygiène, il nous fallait donc boucher le plus de trous de crabes possibles ; d'autre part, détruire les occupants qui ne manqueraient pas d'essayer de réaménager les anciens locaux. Il ne pouvait être question d'indemniser les pêcheurs de crabes, dépense trop élevée pour notre budget et d'ailleurs les pêcheurs ne s'intéressent qu'aux gros, dédaignant les petits, non comestibles, qu'ils préfèrent laisser grandir avant de les livrer à la consommation. Avec nos seuls moyens, on fit la chasse aux crabes sans distinction de taille, on boucha tous les trous, surtout les gros et surtout on maintint tous les bords de la lagune et tous les terrains non bâtis dans le plus grand état de propreté en évitant toute herbe, même rampante ; ainsi, poules, pintades et dindons devinrent nos auxiliaires zélés en courant sus à tous les petits crabes qu'ils empêchèrent de devenir grands. Le résultat n'est pas absolument parfait, mais très encourageant.

Cette chasse nous a permis de recueillir un assez grand nombre de moustiques adultes au moyen de flacons à large goulot posés sur le trou et rapidement bouchés, et ces prélèvements permirent d'identifier un certain nombre d'espèces.

Anécho étant situé à la fois au bord de la mer et sur des lagunes, situation qui l'a fait souvent qualifier de Venise togolaise, il fallait s'attendre à trouver des espèces différentes suivant qu'on se trouverait à la plage, en ville ou à la périphérie, et c'est ce qui eut lieu.

On constata que c'est seulement des gros trous de crabes que

s'échappaient les moustiques (trous d'au moins une dizaine de centimètres de diamètre) et jamais des petits. On trouvait aussi parfois dans les trous de petits moucherons au corps argenté, non piqueurs, et qui se nourrissent de détritus de cuisine ; ces moucherons se réfugiant indifféremment dans les gros ou les petits trous.

Du 26 avril au 29 juin, soit en deux mois environ, 7.534 trous furent visités et bouchés (5.214 petits et 2.320 gros) ; 869 hébergeaient des moustiques et 583 des moucherons, dans les proportions suivantes :

Gros trous hébergeant des moustiques : 37 o/o ;
Gros trous hébergeant des moucherons : 21,7 o/o ;
Petits trous hébergeant des moucherons : 1,5 o/o.

En somme 58,7 o/o des gros trous de crabes constituent des gîtes à insectes ailés, alors que 1,5 o/o seulement des petits sont habités.

Par zones, nous avons trouvé :

	Trous examinés			Trous hébergeant des moustiques		moucherons	
	gros	petits	total	gros	petits	gros	petits
Plage sablonneuse du bord de l'Océan	394	3.615	4.009	97	0	0	0
Bords de terre et sable de la lagune habitée	407	961	1.368	81	0	17	0
Bords de terre et boussailles de la lagune nord inhabitée	1.519	638	2.157	691	0	488	78
Totaux	2.320	5.214	7.534	869	0	505	78

Un certain nombre de moustiques ont été envoyés à l'Institut Pasteur de Dakar. L'identification pratiquée par notre camarade C. DURIEUX a montré que tous les échantillons examinés appartenaient au genre *Aëdes* sauf deux exemplaires d'*Anopheles costalis*, qui a depuis été souvent retrouvé ici.

Les *Aëdes* semblent appartenir à *Aëdimorphus irritans*, qui se reproduit dans l'eau saumâtre, maintes fois trouvé dans les trous de crabes terrestres et retrouvé ici aussi bien dans les trous des crabes terrestres de la lagune que dans ceux de la plage submergée. Les *Stegomyia fasciata*, dont l'identification était à notre portée, n'ont fait l'objet d'aucun envoi à Dakar. Parmi les individus identifiés par C. DURIEUX se trouvaient 65 femelles pour 22 mâles.

Cette recherche a donc montré que, comme ailleurs, les trous de crabes doivent faire l'objet d'une attention constante de la part du service d'Hygiène ; qu'ici, en particulier, ils constituent une réserve

inépuisable de gîtes à larves dans un pays visité autrefois par la fièvre jaune et assez touché par le paludisme.

Elle confirme les recherches de Blin au Dahomey, de Roubaud, Bouet et Riqueau au Sénégal et de Dalziel à Lagos, pour ne parler que de ceux cités dans la note ci-dessus envisagée ; elle montre de plus que les anophèles ne dédaignent pas ces abris et en profitent quand ils le peuvent.

Service d'Hygiène d'Anécho (Togo).

Séance du 27 Mai 1934

Présidence de M. Blanchard, Président

Le Président exprime au Docteur Advier, rapatriable, ses plus vifs remerciements pour la large contribution qu'il a apportée aux travaux de la Société et surtout pour la qualité de ses recherches qui ont permis de préciser des points importants dans l'épidémiologie et la prophylaxie des maladies de l'Ouest-Africain.

Fréquence et aspects cliniques de la fièvre récurrente à Spirochète de Dutton en Afrique Occidentale Française,

Par M. Advier, M. Alain et M. Riou.

L'histoire de la Spirochétose à tiques en Afrique Occidentale Française a été décrite à l'Institut Pasteur de Dakar :

Par André Leger qui découvrit le réservoir de virus en constatant l'infection de la musaraigne en 1917, puis celle des rats en 1918, et dont les recherches expérimentales furent poursuivies ultérieurement par son frère Marcel Leger,

Par Mathis, qui, depuis 1926, a montré dans de nombreux travaux que le Spirochète de la musaraigne et des rats est pathogène pour l'homme et qu'il est identique au spirochète de Dutton,

Par DURIEUX enfin, qui, en 1931, prouva que l'agent vecteur de ce parasite est *Ornithodorus erraticus*,

Récemment, MATHIS et DURIEUX ont mis en évidence la grande fréquence de la spirochétose chez divers rongeurs de la région dakaroise. Ils ont constaté, en outre, qu'*Ornithodorus erraticus* existe en abondance dans les terriers de ces animaux et ont démontré que cette tique, souvent infectée et infectante dans les conditions naturelles où elle est capturée, transmet le spirochète du rat au rat et du rat à l'homme.

Ces auteurs ont ainsi été amenés à conclure que l'infection humaine par le spirochète de Dutton devait être moins rare au Sénégal qu'on l'avait cru auparavant.

Il avait bien été signalé, en effet, jusqu'alors quelques cas de fièvre récurrente à tiques en Afrique Occidentale Française, mais le nombre de ceux qui avaient pu être diagnostiqués de façon précise était peu élevé (1).

Nous avons, à notre tour, recherché cette maladie parmi notre clientèle des hôpitaux et du dispensaire, au cours de ces deux dernières années et nous l'avons trouvée, à l'aide du laboratoire, 46 fois : 13 fois chez des Européens et 33 fois chez des Indigènes (2).

Il est donc probable qu'elle a été souvent méconnue antérieurement, comme plusieurs médecins l'avaient pensé. Cela tient sans doute à la difficulté de son diagnostic due tant à la multiplicité des formes cliniques, fréquemment atypiques, qu'à la rareté habituelle des parasites décelables par le simple examen microscopique dans le sang périphérique des malades.

Les constatations que nous avons faites à ce propos viennent d'ailleurs simplement confirmer celles que MATHIS et DURIEUX ont faites sur les sujets auxquels, dans un but thérapeutique, ils ont inoculé leurs souches dakaroises de spirochète de Dutton.

Parmi les 46 cas que nous avons observés, 21 ne purent être connus que par l'inoculation du sang au rat blanc. La recherche du parasite dans le sang étalé sur lame en frottis ou même en gouttes épaisses ne fournit de résultat positif que pour les 25 autres malades : encore fut-il généralement nécessaire de pratiquer un examen prolongé pour découvrir seulement un ou deux parasites. Pour les 13 Européens dont nous avons pu dépister l'infection, l'inoculation expérimentale à l'animal fut 12 fois nécessaire.

(1) On sait qu'une épidémie de fièvre récurrente à poux a sévi en Afrique Occidentale Française de 1921 à 1923. L'agent de cette spirochétose dite parfois « Soudanaise » étudié par GAMBIER (*Bull. de la Soc. Pathol. Exot.*), était un Spirochète du type OBERMEIER.

(2) Ces malades avaient contracté leur infection tantôt à Dakar, tantôt dans d'autres centres du Sénégal. Deux d'entre eux avaient incontestablement été infectés au Soudan.

La forme uniquement sanguine de la maladie nous a paru être la plus répandue, tout au moins chez les Indigènes. Sa symptomatologie ne permet pas de la distinguer de maints accès fébriles relevant d'autres causes. Le début est habituellement brutal, l'ascension thermique est rapide, la température atteignant généralement 40°. Cette fièvre est parfois précédée de frissons. La céphalée, à type frontal, très pénible et sur laquelle le patient attire l'attention, est un signe à peu près constant. C'est parfois le seul qui accompagne l'hyperthermie.

Quand le syndrome n'est pas plus complet, si l'accès ne dure que quelques heures et si la chute de la température, rapide, s'accompagne de sueurs abondantes, ce qui n'est pas rare, le diagnostic de paludisme paraît s'imposer. Il est vraisemblable que, dans ces conditions, on le porte fréquemment. Il arrive d'ailleurs que paludisme et spirochétose coexistent chez le même individu. Nous avons, à trois reprises différentes, trouvé dans le sang de nombreux hématozoaires associés à des Spirochètes très difficiles à découvrir. Dans les cas semblables, un examen microscopique rapide, non suivi d'inoculation de sang au rat blanc, risque fort de laisser ignorer la moins apparente des deux infections.

Parfois, la fièvre persiste davantage. L'on peut observer un état saburral des voies digestives, des nausées, des vomissements. Les malades se plaignent quelquefois de rachialgie plus ou moins violente, de myalgies siégeant surtout aux membres. Devant ce tableau clinique, le médecin pensera peut-être tout d'abord à une dothiénentérie, à la dengue, à la fièvre jaune, mais on ne constate ni abattement ou stupeur, ni surexcitation; il n'existe pas d'érythème, pas de pharyngite et le faciès n'est pas vultueux. Toutefois, les urines renferment habituellement de l'albumine et ce signe laissera peut être parfois une suspicion injustifiée s'établir, mais l'albuminurie de la spirochétose est faible et non progressivement croissante. L'évolution de la maladie permettra d'ailleurs bientôt, sinon de préciser le diagnostic, du moins d'écarter les premiers doutes.

Nous avons vu la fièvre se prolonger une semaine et persister entre 38° et 38°5 en s'élevant certains jours jusqu'à 39° ou 40° par brèves poussées ne survenant pas suivant un cycle déterminé. En l'occurrence, si l'on fait appel au laboratoire, c'est pour demander, après une recherche d'hématozoaires restée négative, une hémoculture qui ne fournira pas davantage de renseignements. Le milieu ensemencé avec le sang prélevé au cours de la phase aiguë de l'infection pourra cependant utilement être employé quand il aura été reconnu qu'il ne s'agissait pas d'une septicémie bactérienne, car il suffira d'en inoculer quelques centimètres cubes, après brassage, dans le péritoine d'un rat blanc pour déterminer chez cet animal

une infection à spirochète décelable au bout de quelques jours. Nous avons pu obtenir ce résultat avec du sang maintenu 8 jours à l'étuve à 37° dans le ballon de bouillon qu'il avait servi à ensemencer. Le sérum d'un de nos malades, recueilli au déclin d'une infection prolongée dans le but de pratiquer le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde, inoculé au rat blanc après 15 jours de conservation en glacière à une température de + 10° C., nous a servi de même à dépister la spirochétose.

Il est donc probable que si l'on pensait à rechercher cette infection en présence des états fébriles de plus ou moins longue durée, sans caractères cliniques très précis, dont on ne peut établir la nature exacte, on la mettrait plus souvent en évidence ici. L'inoculation du sang des suspects aux animaux sensibles étant souvent indispensable pour établir le diagnostic, c'est à cette méthode qu'il faudrait recourir chaque fois que le simple examen sur lames, par lequel il convient toujours de commencer, est resté négatif. Même en cas de paludisme confirmé, ce procédé pourra rendre service quand la quinine ou les autres médicaments actuellement préconisés pour détruire schizontes et gamétocytes seront restés sans effet, car il s'agit peut-être alors quelquefois d'un double parasitisme.

C'est un fait bien connu que le sang des malades atteints de spirochétose reste infectant pour le rat blanc ou la souris blanche au moment des phases d'apyrexie. Néanmoins il est préférable de ne pas attendre la défervescence de la fièvre pour pratiquer le prélèvement en vue de l'inoculation expérimentale. On recueillera le sang aseptiquement dans un tube contenant un peu d'eau citratée, par ponction faite avec une seringue de 5 à 10 cm³.

La mise en évidence du parasite, indispensable au diagnostic quand il s'agit des formes atypiques de la spirochétose, ne doit pas être négligée quand les symptômes observés sont plus caractéristiques. C'est là d'ailleurs l'éventualité qui nous a paru la moins fréquente, car il nous a été donné une seule fois d'observer une courbe thermique nettement récurrente. Le malade a présenté alors quatre périodes fébriles espacées entre elles par des intervalles d'apyrexie de 8, 12 puis 8 jours. Une hépatomégalie et une splénomégalie peu accusées, fréquemment observées dans certaines des formes moins classiques, complétaient alors le syndrome. Même dans ce cas, nous n'avons pas constaté d'ictère franc avec cholurie ou cholalurie.

La seule complication que nous ayions observée est due à l'envahissement des méninges ou même du névraxe par le spirochète. Elle a frappé neuf de nos malades (5 Européens et 4 Indigènes), et peut-être des examens systématiques du liquide céphalo-rachidien nous auraient-ils permis d'en dépister plus fréquemment une forme mineure. Dans les cas dont nous avons fait le diagnostic, la

symptomatologie fut celle des méningites microbiennes, cependant les signes objectifs surtout les signes généraux furent moins marqués qu'ils ne le sont dans ces infections. La température est parfois restée peu élevée, oscillant de 37° à 38°, mais nous avons vu la fièvre atteindre 39° ou 40°, le pouls étant toujours lent. La raideur a été souvent peu accusée, et il est arrivé que le signe de Kernig soit à peine ébauché. Nous n'avons pas observé de trouble sensoriel. Les signes subjectifs furent, par contre, assez intenses. La céphalée frontale ou occipitale, particulièrement vive et tenace, cédant peu et momentanément aux analgésiques, parvint, chez certains malades, à des paroxysmes intolérables. La constipation, très fréquente, s'accompagna fréquemment d'un état nauséeux.

Nous avons vu apparaître des symptômes indiquant une atteinte plus profonde ou plus étendue du myélencéphale : douleurs en ceinture suivies de crises d'épilepsie bravais-jacksonienne, rétention vésicale et parésie des membres inférieurs avec un état de spasticité consécutif, signe de Babinski bilatéral.

Dans tous les cas, la ponction lombaire a donné issue à un liquide limpide ou très légèrement opalescent s'écoulant rapidement et renfermant des éléments cellulaires et chimiques qualitativement et quantitativement anormaux. Nous y avons toujours trouvé un nombre élevé de leucocytes de (150 à 250 le plus souvent, parfois davantage), des polynucléaires ou de gros monocytes étant mélangés en proportion importante aux lymphocytes, un taux d'albumine variant de 0 g. 50 à 0 g. 80 o/oo et une quantité tantôt normale, tantôt élevée (0 g. 70 à 0 g. 80 o/oo) de glucose.

Des faits semblables ont déjà été observés au cours des diverses spirochétoses et signalés par plusieurs auteurs, principalement par J. Rhodain, C. Pons et F. Van Branden, en 1911, par L. Van Hoof en 1917, par Lebœuf et Gambier en 1918, par Blanchard et Lefrou en 1923, par Vialatte en 1926. En outre, les travaux de Buschke et Kroo, de Y. Tomioka, de Levaditi et Anderson, de Schlossberger et Wichmosen, de Mathis et Durieux, ont montré la persistance des spirochètes dans le cerveau des animaux de laboratoire expérimentalement infectés. On sait enfin quelle est l'affinité pour le névraxe du tréponème, du leptospire et des trypanosomes.

La localisation du spirochète de Dutton sur les centres nerveux est donc un phénomène bien connu. Nous pensons cependant qu'il n'était pas inutile d'attirer une fois encore l'attention sur ce point afin d'engager nos camarades servant en Afrique à rechercher l'étiologie spirochétienne, même en l'absence d'anamnestiques permettant de penser à une séquelle de la fièvre récurrente, quand ils constateront des troubles analogues à ceux que nous venons de décrire.

Le diagnostic étiologique de cette forme de l'infection ne peut être

basé sur les seuls signes cliniques. Dans les neuf cas que nous avons observés, l'inoculation par voie intracérébrale ou intrapéritonéale au rat blanc du liquide céphalo-rachidien fut indispensable pour mettre en évidence les parasites que nous n'avons jamais pu trouver à l'examen direct de ce liquide. Le sang de tous les malades se montra également infectant, au même moment, bien que la forme visible du spirochète n'ait pu y être décelée, à l'ultra-microscope ou dans de simples étalements sur lames.

Nous avons vu l'atteinte des méninges se produire presque toujours spontanément, chez des sujets non traités, un mois environ habituellement après le début des accès fébriles (1). Une fois cependant, cette complication nous a semblé avoir été favorisée, sinon provoquée, par une thérapeutique insuffisante appliquée au moment de la phase sanguine de l'infection.

Ceci nous a conduit à étudier l'action sur le spirochète des arsénobenzènes. Nous les avons tout d'abord utilisés à faibles doses, mais les insuccès de cette méthode l'ont bientôt fait abandonner. Des essais effectués dans le but de déterminer la dose de sulfarsénol nécessaire pour supprimer l'infection expérimentale du rat blanc nous avaient d'ailleurs démontré la grande résistance du spirochète, les animaux soumis à cette épreuve étant morts avant d'être débarrassés de leurs parasites.

Nous avons alors contrôlé l'action du traitement appliqué à nos malades en cherchant à quel moment leur sang ou leur liquide céphalo-rachidien perdait tout pouvoir infectant. Le plus souvent, la guérison n'a été obtenue qu'à la suite d'une série d'injections de 914 ou de sulfarsénol pratiquée suivant la progression adoptée dans le cas de syphilis, une dose totale de 3 g. 80 de novarsénobenzène, chez un adulte, s'étant même, une fois, montrée insuffisante.

La fièvre récurrente à tiques, malgré la bénignité habituelle de pronostic, nécessite donc une thérapeutique énergique. Pour l'appliquer dans les meilleures conditions possibles, il faut bien connaître l'infection et y penser assez tôt pour en faire le diagnostic précoce.

(1) Dans un cas, la localisation du spirochète sur les centres nerveux se produisit chez un indigène atteint d'oreillons. Le diagnostic de méningite ourlienne, cliniquement, paraissait s'imposer.

La réaction de Schick en milieu indigène à Dakar,

Par M. Advier.

Ayant eu l'occasion, en deux ans, à Dakar, de confirmer 66 fois, par l'examen bactériologique, le diagnostic de diphtérie, et de dépister, dans l'entourage des malades, 81 porteurs de bacilles de Læffler, nous avons pensé qu'il serait intéressant de pratiquer la réaction de Schick dans des groupements indigènes de la ville. L'infection diphtérique y paraît, en effet, actuellement, établie aussi bien parmi les noirs que parmi les blancs et, inversement à ce que l'on observait, paraît-il, autrefois, les cas qui se déclarent ici, dans la population européenne comme dans la population autochtone, ne sont plus aujourd'hui importés mais sont contractés sur place. Avec l'autorisation des docteurs Blanchard et Bauvallet, nous avons pu faire quelques investigations sur le personnel indigène des deux hôpitaux. Voici quels en ont été les résultats :

Catégories	Nombre de réactions pratiquées	Résultats positifs
Elèves médecins	90	15
Elèves sages-femmes	56	17
Infirmiers	108	14
Manœuvres	65	5
Total	319	51

Il n'est pas besoin d'établir de pourcentage pour conclure à l'imprégnation diphtérique antérieure de la plupart des sujets.

Institut Pasteur de Dakar.

La « fièvre de la Vallée du Rift » existe-t-elle au Soudan français ?

Par G. Curasson.

La « fièvre de la Vallée du Rift » est une maladie infectieuse, inoculable, causée par un ultra-virus, commune à l'homme, au mouton et à divers animaux domestiques, présentant avec la fièvre jaune des analogies nosologiques et symptomatologiques évidentes,

et qui n'a été observée jusqu'à présent que dans l'Est africain, où elle n'a d'ailleurs été déterminée qu'en 1931. Dans cette note, je ne veux que faire connaître les caractéristiques de l'affection, ses points communs avec la dengue, la fièvre jaune, et dire les observations qui me font penser qu'elle existe vraisemblablement en Afrique Occidentale, complétant le groupe de ces affections à ultravirus proches parentes, qu'on a tout intérêt à étudier simultanément chez l'homme et l'animal.

Chez l'homme la maladie se traduit par des symptômes analogues à ceux de la fièvre de trois jours ou de la dengue : hyperthermie, céphalée, vomissements, douleurs articulaires, congestion de la face, chute momentanée de la température vers le sixième jour. La convalescence est longue. L'incubation est de trois jours dans la maladie inoculée.

Chez le mouton, la durée de l'incubation, qu'il s'agisse de maladie naturelle ou inoculée, n'est que de 48 h. ; les jeunes agneaux meurent très rapidement avant qu'on n'ait pu observer des symptômes caractéristiques : la bête est abattue, sans appétit, avec une forte hyperthermie ; la mort survient en 24 h., parfois, après qu'est apparue une entérite diarrhéique.

Chez les adultes, l'évolution est plus lente ; au début il n'y a que des symptômes généraux, puis de l'entérite hémorragique.

La chèvre, le bœuf sont également sensibles.

Parmi les animaux expérimentalement infectés, *Macaccus rhesus* et les petits rongeurs sont très sensibles ; ils meurent dans la proportion de 100 o/o après injection intracérébrale.

Le virus est filtrable ; on peut le conserver longtemps dans le sang ou dans la poudre de foie et de rate. La maladie n'est pas contagieuse, et les premières expériences montrèrent que les moustiques sont les agents de transmission.

Les lésions sont surtout hépatiques, le foie est atteint de nécrose soit totale, soit focale ; il est tout entier de teinte feuille morte, ou jaunâtre, ou de couleur normale ; sous la capsule, de petits îlots de nécrose se traduisent par des taches blanches et des hémorragies sous-capsulaires. On les retrouve dans l'épaisseur de l'organe et ils forment parfois, par leur réunion, des lésions nécrotiques diffuses. Au microscope on trouve des lésions cellulaires analogues à celles qu'on décrit dans la fièvre jaune sous le nom de Councilman ; elles sont caractérisées par la présence de corps hyalins cytoplasmiques ; le noyau se fragmente et, comme dans la fièvre jaune, il se forme des masses acidophiles intranucléaires qui prennent par les colorants usuels les mêmes colorations que dans le typhus amaril.

La maladie présente beaucoup d'analogies avec la fièvre jaune atténuée et avec la dengue. En ce qui concerne les relations avec le

typhus amaril, la transmission par moustiques du genre *Mansonia* a été réussie ; or, la fièvre jaune peut, d'après Philipp, être transmise, dans certaines conditions expérimentales, par *Mansonia africana*. D'autre part, ce sont les mêmes espèces de singes qui sont réceptifs aux deux maladies : les singes africains ne réagissent pas à l'inoculation, bien que le virus persiste dans leur sang pendant quelques jours ; par contre les singes sud-américains présentent une forte réaction. L'analogie des lésions est également grande, surtout au point de vue microscopique. Toutefois les deux maladies sont distinctes ; le sérum d'homme guéri de fièvre jaune n'immunise pas la souris contre la fièvre de la Vallée du Rift et les singes guéris de fièvre jaune sont réceptifs à l'autre affection. La dengue offre aussi beaucoup d'analogie : Les deux maladies ont de commun la bénignité, la durée, la transmission par moustique, la formule sanguine caractérisée par une polynucléose initiale suivie de leucopénie. Mais le sérum d'homme guéri de dengue ne protège pas la souris contre la fièvre de la Vallée du Rift et d'autre part la dengue n'est pas transmissible au bétail.

De même les réactions sérologiques ont permis de distinguer la maladie de la psittacose.

La fièvre de la Vallée du Rift est donc une entité bien déterminée mais présentant beaucoup d'affinités avec la dengue et la fièvre jaune.

Stefanopoulo (1) a récemment indiqué les caractéristiques d'une affection que les indigènes du Macina désignent sous le nom de « dioundé », qui sévit en fin d'hivernage sous la forme endémique, et se traduit chez l'homme par une forte fièvre avec céphalée, surtout occipitale et oculaire, injection des paupières avec subictère, douleurs articulaires ; le malade doit s'aliter ; il y a fréquemment des vomissements ; les sueurs sont abondantes ; la guérison survient vers le 15e ou le 20e jour ; la convalescence est longue. Des prélèvements de sang faits sur des fébricitants ayant été atteints du « dioundé » ont permis la recherche des immunisines pour le typhus amaril (test de protection chez la souris) et la réaction d'agglutination de Martin et Pettit pour les spirochètes suivants : *S. automnalis*, *S. hebdomadis*, *S. icterohemorragiae*. Ces tests ont montré qu'il ne s'agit ni de fièvre jaune, ni d'une des spirochétoses en question. Aussi Stefanopoulo se demande-t-il sans autre preuve, si l'affection en question n'a pas de relation avec la fièvre de la Vallée du Rift. Il lui eut été facile d'être exactement renseigné en

(1) Stefanopoulo. Sur le « dioundé » à propos d'une enquête épidémiologique sur la fièvre jaune dans les pays de Ségou et de Macina. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1933, p. 560.

soumettant un de ses sérums à ceux qui, en Europe étudient au laboratoire cette dernière maladie et il est temps encore de prélever des sérums dans le Macina pour les soumettre à FINDLAY ou ses collaborateurs, qui nous renseigneraient exactement à l'aide des réactions sérologiques.

La relation de STEFANOPOULO n'eut pas autrement retenu mon attention si, de mon côté, je n'avais observé, dans la région du Macina et aussi dans celle de Bamako, une affection épizootique du mouton caractérisée par une hépatite nécrosante. Cette maladie que j'ai décrite sous le nom d'hépatite nécrosante infectieuse (1) est aussi une maladie d'hivernage, qui frappe les jeunes, dont l'évolution rapide est analogue à celle de la fièvre de la Vallée du Rift. A l'autopsie, les lésions nécrotiques du foie sont ou groupées ou isolées, en taches blanchâtres ou grisâtres. Comme dans la fièvre de la Vallée du Rift, des plaques de congestion hémorragique se retrouvent sur le gros intestin. Au moment où je fis ces observations, la fièvre de la Vallée du Rift était inconnue. Aussi avais-je été poussé à identifier la maladie que j'observais à une affection dans laquelle on trouve également des îlots de nécrose du foie, le « braxy » anglais, et qui est due à une anaérobie. Mais, revoyant mes notes quand la fièvre de la Vallée du Rift eut été décrite, j'ai constaté que j'avais transmis de mouton à mouton, par injection de sang, la maladie soudanaise. Or le « braxy » n'est pas transmissible de cette façon. J'ai donc eu, au laboratoire, une hépatite nécrosante infectieuse transmissible par le sang. La fièvre de la Vallée du Rift seule cause des lésions hépatiques semblables, et, est transmissible par le même procédé. Cela m'autorise à conclure que j'ai eu à faire à elle.

C'est bien faible comme preuves expérimentales; mais il m'a paru bon de signaler le fait; joint aux suppositions de STEFANOPOULO, il constitue une forte présomption en faveur de l'existence de cette affection intéressante en A. O. F. Or nous avons déjà, dans la pathologie vétérinaire locale, une affection d'hivernage très proche, à divers points de vue, de la fièvre jaune; c'est la peste chevaline, longtemps appelée typho-malaria. Dengue et fièvres voisines, fièvre jaune, peste chevaline, fièvre de la Vallée du Rift constituent un groupe bien caractérisé ; l'expérience n'a pas encore assigné les rapports exacts entre ces fièvres, mais il est évident que tout progrès fait dans la connaissance de l'une d'elles ne peut qu'aider à éclairer l'étude des autres. C'est pour cela seulement que j'ai cru bon d'attirer sur ces faits l'attention des médecins et des vétérinaires.

(1) G. CURASSON. Le mouton au Soudan français.

Société des Sciences Médicales de Madagascar

Séance du 10 Avril 1934

Présidence de M. Fontoynont, Président

M. le Médecin Général Vivie, Président d'honneur, assiste à la séance.

Expériences de projection de poudres larvicides par avions à Madagascar,

Par F. Legendre.

Dès 1929, au moment de la création de l'aéronautique militaire à Madagascar, je pensai à utiliser l'avion pour répandre sur les immenses étendues de terrains immergés des environs de Tananarive des poudres larvicides, comme cela était pratiqué tant au Canada qu'en Italie. Il fallut attendre le début de 1932 pour mettre au point, avec le capitaine Pinard, commandant alors l'aéronautique, et surtout le lieutenant Pénicaud, spécialement chargé des essais, l'appareil de projection de poudre et son montage sur Potez 33, modèle colonial à moteur Salmson de 230 C. V. Cet appareil fut copié sur celui indiqué dans la notice relative à la « Lutte contre la fièvre paludéenne à l'aide du vert de Schweïnfürth au moyen d'avions » du professeur Angelo di Nola, de Rome, publiée au Congrès international d'aviation sanitaire de Paris de mai 1929. Les expériences furent pratiquées dans les environs immédiats du camp d'aviation d'Ivato, qui se trouve dans les conditions les plus défavorables au point de vue paludisme, entouré au nord et au

nord-est d'un immense marais, et sur presque toutes ses autres faces de rizières encaissées entre des coteaux. Les larves d'anophèles abondaient dans ces divers terrains immergés ; les moustiques adultes emplissaient les maisons malgré la protection grillagée et les aviateurs payaient un lourd tribut à la fièvre palustre. Des vols en « rase motte », entre 10 et 5 m. environ, furent effectués à différentes reprises à partir du 22 mars jusqu'en juin, avec ma participation, et ensuite avec le seul personnel du camp pendant les périodes d'entraînement. Les recherches effectuées le lendemain des vols permirent de découvrir un certain nombre de larves mortes. Les larves vivantes et parallèlement les moustiques adultes devenaient moins nombreux et les indisponibilités pour paludisme diminuaient. Le capitaine DIRE succéda au capitaine PINARD à la tête de l'aéronautique et comme lui il s'intéressa très vivement à l'expansion des poudres larvicides aux alentours du camp. Malheureusement, les POTEZ 33 donnèrent bientôt des signes de vétusté et ils durent être réformés. Les POTEZ 25, moteur LORRAINE 450 C. V., qui les remplaçaient, avaient une carlingue totalement différente et il fallait modifier les appareils de projection. Les modifications principales furent une augmentation du débit qui permit un vol plus élevé de 15 à 10 m. donnant un cône d'expansion à la base de 100 m. environ au lieu de 30 m. Des expériences de contrôle furent entreprises le 7 février. La veille du vol, j'effectuai moi-même la recherche et la numération des larves.

En voici les résultats (les larves sont numérotées de 1 à 4, suivant les 4 stades larvaires), les prélèvements ou « puisées » sont faits par un raclage de 0 m. 50 de la surface de l'eau avec un puise-larve type SWELLENGREBEL :

Anciennes rizières de l'Ouest :

26 puisées ;
10 larves (1.2.3.4.4.4.1.1.1.2).

Rizières à l'Ouest (avec un canal d'irrigation présentant une végétation assez touffue) :

15 puisées ;
122 larves, dont un certain nombre de stades 3 et 4.

Anciennes rizières :

4 puisées ;
8 larves (3.1.1.2.8.4.1.1.).

Marais de « zozoro » de l'Ouest :

5 puisées ;
2 larves (1.1).

Anciennes rizières à côté du marais :

15 puisées ;
8 larves (2.1.1.2 2.3.2.4.).

Rizières entre le camp et le village d'Ivato :

1° Canaux d'irrigation :
3 puisées ;
13 larves dont quelques stades n° 3.
2° Rizières :
a) près de l'entrée du camp :
12 puisées ;
24 larves dont 3 n° 3 et 1 n° 4.
b) centrales :
20 puisées ;
21 larves dont 1 n° 3.
c) du côté du village :
8 puisées ;
11 larves dont 1 n° 3.
d) du côté du camp (anciennes rizières non cultivées) :
3 puisées ;
65 larves de tous les stades.

Grand marais :

1° Mares près du débarcadère des pirogues :
7 puisées ;
3 larves (2.1.1.).
2° Canal d'arrivée :
4 puisées ;
6 larves (3.5.2.2.2.).
3° Marais dans le « zozoro » :
9 puisées ;
17 larves dont 2 n° 3.

Le 8 février, je volai avec le capitaine Pénicaud et répandis 200 kg. de vert de Paris et poussière de route sur ces divers endroits.

Le 9 février, je contrôlai les résultats.

Anciennes rizières de l'Ouest :

7 puisées ;
3 larves (1.1.1).

Rizières de l'Ouest :

19 puisées ;
25 larves dont 2 n° 3.

Anciennes rizières :

12 puisées ;
26 larves dont 1 n° 3 vivants, mais 2 n° 3 mortes,

Marais de « zozora » de l'Ouest :

7 puisées ;
4 larves, dont 1 n° 4 morte.

Anciennes rizières à côté du marais :

15 puisées ;
9 larves, jeunes et 1 n° 3 morte.

Rizières entre le camp et le village d'Ivato :

1° *Canaux d'irrigation :*
4 puisées ;
5 larves jeunes (nos 1 et 2).

2° *Rizières :*
a) près de l'entrée du camp :
12 puisées ;
15 larves jeunes (nos 1 et 2).
b) centrales :
30 puisées ;
13 larves (11 jeunes, 1 n° 4 vivante et 1 n° 3 morte).
c) du côté du village :
7 puisées ;
11 larves jeunes.
d) du côté du camp (anciennes rizières non cultivées).
9 puisées ;
7 larves, dont 1 n° 3 vivante et 1 n° 3 morte.

Grand marais :

1° *Mares près du débarcadère des pirogues :*
6 puisées ;
4 larves (1.1.2.3.).

2° *Canal d'arrivée :*
7 puisées ;
4 larves jeunes.

3° *Marais dans les « zozoro » :*
7 puisées ;
14 larves jeunes.

Les résultats étaient donc encourageants si l'on tient compte du peu de nombre de larves n° 3 et n° 4, sachant que les larves n° 2 et surtout n° 1 peuvent difficilement ingérer les particules de vert de Paris, donc s'intoxiquer.

Cependant je demandai au capitaine PÉNICAUD de reprendre les expériences en exécutant des vols a plus faible altitude, ce qui fut fait le 21 à 10 m. du sol, à 6 h. du matin, heure où le vent très faible peut le moins gêner la projection de poudre et aussi heure où la

larve d'anophèle montre le plus d'activité, donc ingère le plus facilement la poussière toxique. Je contrôlai les résultats le jour même, 4 h. après.

Anciennes rizières de l'Ouest :

15 puisées ;
8 larves (toutes n° 1).

Rizières de l'Ouest :

12 puisées ;
5 larves (1.1.1.2.2.).

Anciennes rizières :

9 puisées ;
4 larves (3.3.1.1).

Marais de « zozoro » de l'Ouest :

7 puisées ;
1 larve (n° 2).

Anciennes rizières à côté du marais :

10 puisées ;
4 larves (2.2.1.1.).

Rizières entre le camp et le village d'Ivato :

1° *Canaux d'irrigation :*
3 puisées ;
4 larves (1.1.2.3.).

2° *Rizières :*
a) près de l'entrée du camp :
13 puisées ;
9 larves (toutes n° 1).
b) centrales :
11 puisées ;
15 larves (toutes jeunes).
c) du côté du village :
9 puisées ;
9 larves (toutes n° 1).
d) du côté du camp (anciennes rizières non cultivées) :
6 puisées ;
11 larves, dont 2 n° 3 et 1 n° 4.

Grand marais :

1° Mares près du débarcadère des pirogues :
7 puisées ;
0 larve.

2° Canal d'arrivée :
5 puisées ;
4 larves jeunes.
3° Marais dans les « zozoro » :
11 puisées ;
1 larve jeune.

Cette fois, les résultats étaient meilleurs et nettement concluants, ce qui nous confirma dans notre résolution de continuer ces projections de poudre larvicide par avion. Elles ne peuvent certes détruire toutes les larves, mais elles diminuent dans des proportions sérieuses la densité anophélienne d'un région. Le coût élevé de l'avion a fait reculer beaucoup de pays devant l'emploi de cet excellent moyen de lutte antilarvaire. Ici nous n'avons pas à nous en préoccuper puisque les vols sont faits suivant autorisation du Général, Commandant Supérieur, à titre d'entraînement des pilotes. Et nous ne pouvons que remercier l'Autorité militaire d'avoir su associer l'intérêt de la Colonie au sien propre.

Service antipaludique de Tananarive.

SÉANCE DU 8 MAI 1934

PRÉSIDENCE DE M. FONTOYNONT, PRÉSIDENT

Le Médecin Général VIVIE, Président d'honneur, assiste à la séance.

Présentations.

M. AMIGUES communique l'observation d'un monstre à deux têtes, catadidyme, variété dérodyme.

Ce monstre a été observé à la maternité d'Ambositra et a été extrait par les voies naturelles, après section d'une des deux têtes.

Des photographies et des dessins accompagnent l'observation qui, en raison de sa rareté, mérite de paraître *in extenso* dans une revue d'obstétrique.

M. Fontoynont présente un malade qui, atteint de lésions chancrelleuses profondément mutilantes, a été guéri radicalement avec quelques injections de Dmelcos.

M. Bollach présente une femme chez qui il a effectué une symphysiotomie (procédé de Zarate) ; les suites sont parfaites, il n'y a, en particulier, aucun trouble de la marche.

Communications

Contribution à l'étude de l'action du bactériophage dans le traitement de la peste bubonique,

Par M. F. Estrade.

Le traitement de la peste par le bactériophage a déjà été tenté à Madagascar, en particulier par Girard, Guilliny, Fonquernie, Robic, Chollat-Traquet, sans succès à la vérité. Ces auteurs s'étaient surtout attachés à rechercher si, dans la peste pulmonaire et les formes graves de bubonique, le bactériophage était à lui seul doué d'une action thérapeutique spécifique, à l'exclusion de toute autre médication associée.

Il n'est pas dans mes intentions, ce qui sortirait du reste entièrement de ma compétence, d'émettre le moindre avis sur les diverses conceptions et hypothèses qui sont exposées dans les publications parues sur le sujet et à la lecture desquelles on relève des divergences d'opinion d'un expérimentateur à l'autre.

Mon seul but est de rapporter ce que ma pratique personnelle m'a enseigné au cours des traitements de pesteux que j'ai assurés.

Je me suis servi de deux souches de phage qui m'ont été délivrées par l'Institut Pasteur de Tananarive comme étant toutes deux actives *in vitro* et polyvalentes : l'une est originaire de Dakar (Dr Couvy) et a subi d'assez nombreux passages depuis plusieurs années ; la seconde, par contre, qui venait d'être isolée par M. Girard sur des rats de Tananarive, n'avait subi que deux passages *in vitro* avant la préparation du stock dont je me suis servi.

Je n'ai pas noté de différence d'action ou de réaction sur les malades par l'emploi de l'une ou de l'autre.

J'ai procédé en 1933 à différents essais de traitement sur des cas

de peste bubonique. Après un an ou, pour mieux dire, une saison pesteuse, l'association bactériophage-sérum me semble être le traitement de choix de la peste bubonique. Des constatations analogues ont été faites à Dakar, et, dans le numéro de janvier 1934 du *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, G. GILLY obtient à Dakar des résultats absolument identiques aux nôtres. Il emploie également dans le traitement de la peste bubonique l'association bactériophage-sérum. Il fait une ampoule de bactériophage en injection sous-cutanée et en même temps injecte 50 cm³ de sérum antipesteux sous-cutané et 50 cm³ de ce même sérum en intraveineuse. Le bactériophage est arrêté et le sérum employé à la même dose, les jours suivants, jusqu'à guérison.

Depuis le mois de janvier 1933, j'ai employé au lazaret de Mananjara un traitement analogue. Dès l'admission d'un pesteux bubonique on lui fait une ampoule de bactériophage *dans le bubon lui-même*. Suivi de 40 cm³ de sérum antipesteux le matin en intraveineuse et 40 cm³ de ce même sérum le soir par la même voie.

Dans les cas graves on va même jusqu'à 120 cm³ de sérum intraveineux. Le lendemain, deuxième injection de bactériophage dans le bubon, à la même dose que la veille. Le sérum est employé comme précédemment à 40 ou 120 cm³ intraveineux. Les jours suivants et *jusqu'à guérison*, sérum en intraveineuse à des doses variant entre 20 et 80 cm³. Le bactériophage est définitivement arrêté dès la seconde injection. Par ce traitement, j'ai obtenu un taux de guérison de 84 o/o dans des cas de peste buboniques graves.

Parallèlement aux essais faits à Mananjara, j'ai essayé de traiter des buboniques simplement par le sérum, au lazaret d'Ambohitrolomahitsy, et par le bactériophage en intraveineuse associé au sérum en intraveineuse au lazaret de Mananjara. Voici les résultats obtenus :

Résultats des différents traitements dans des cas de peste bubonique.

	Décès	Guérisons	Total	Pourcentage de guérisons
	—	—	—	—
Lazaret d'Ambohitrolomahitsy. Sérum seul intraveineux . .	5	5	10	50 o/o
Lazaret de Mananjara. Bactériophage intraveineux + sérum intraveineux	6	3	9	33 o/o
Lazaret de Mananjara. Bactériophage dans le bubon + sérum intraveineux.	3	16	19	84 o/o
Lazaret d'Antsirabé. Bactériophage dans le bubon + sérum intraveineux.	3	8	11	72 o/o

J'ai porté sur ce tableau les chiffres qui m'ont été obligeamment communiqués par le M. le docteur Weisgerber, médecin inspecteur de la Circonscription Médicale d'Antsirabé. Il a obtenu en somme, avec un traitement identique, des résultats semblables aux miens.

Ce tableau montre nettement l'avantage énorme du bactériophage associé au sérum dans le traitement de la peste bubonique.

En tout état de cause, pour en revenir au traitement de la peste bubonique par le bactériophage, un fait demeure acquis, c'est que, 24 h. après la deuxième injection de bactériophage dans le bubon, un prélèvement de sérosité fait dans cet organe reste stérile à l'ensemencement. Ce fait a été vérifié à l'Institut Pasteur par M. Girard sur les prélèvements de bubon que j'ai pratiqués à Mananjara.

Après les injections de bactériophage, il se produit presque toujours chez le malade une période critique caractérisée par des phénomènes d'hypotension avec pouls rapide et petit. Que se passe-t-il à ce moment? Il est possible que le bactériophage, en provoquant une lyse énorme du bacille d'Yersin déclenche une toxémie qui céderait à de fortes doses de sérum.

En conséquence, je crois que l'association bactériophage dans le bubon et sérum en intraveineuse à fortes doses constitue la méthode de choix à l'heure actuelle dans le traitement de la peste bubonique.

Circonscription Médicale de l'Emyrne.

Sur un nouveau cas de tuberculose cutanée,

Par M. Fontoynont.

Un homme de 21 ans, d'origine mérina, entre dans mon service porteur d'une tuméfaction du gros orteil gauche avec cyanose de l'extrémité antérieure du premier métatarsien.

On constate une cicatrice au niveau de ce métatarsien cyanosé, et, à quatre centimètres en avant d'elle, une fistule qui laisse sourdre du pus sans caractère particulier, lorsqu'on presse la région plantaire du gros orteil. Il y a, d'après les dires du malade, un an que cette lésion a débuté.

L'exploration, au stylet, de la fistule ne donne aucun résultat. Elle n'a d'ailleurs aucun caractère qui la distingue d'une fistule banale ; les bords n'en sont point décollés.

Une radiographie a permis de constater l'intégrité des os sous-jacents.

Il n'y a quoi que ce soit à aucun autre organe.

Je demande à l'Institut Pasteur un examen du malade et du pus. Réponse : Tuberculose.

Le malade est sorti guéri, après une ouverture large et un grattage de la lésion qui ont permis de s'assurer qu'elle n'intéressait pas l'os, c'est ce qu'avait montré la radiographie où l'on voit simplement une légère décalcification de la partie inférieure du premier métatarsien.

Ce cas n'est intéressant que parce qu'il montre une fois de plus combien de lésions tuberculeuses doivent passer inaperçues à Madagascar. Ici-même dernièrement, à la suite d'une communication du docteur GRIMES, sur la tuberculose en Emyrne, MM. BARBIER et GIRARD insistaient sur les réactions souvent favorables du Malgache à l'infection tuberculeuse. Je citais moi-même les cas de nombreux Malgaches évacués de France pendant et après la guerre avec des lésions tuberculeuses osseuses que nous avions vues guérir spontanément. Je citais le cas de ce médecin malgache, un de mes élèves aujourd'hui fort bien portant, qui, engagé pendant la guerre, porteur de citations et de la médaille militaire, avait dû être réformé pour tuberculose pulmonaire, après être passé devant maintes commissions ayant toutes conclu à des lésions pulmonaires ouvertes avec nombreux bacilles de KOCH.

Ce médecin revenu à Tananarive, dont il était originaire, y présenta encore des bacilles de KOCH avec de nombreuses hémoptysies.

Pour l'une d'elles, il entra à l'hôpital et je lui donnai un sérum quelconque périmé de l'Institut Pasteur de Paris qu'il prit par voie buccale à raison de 20 cm^3 par jour.

Par suite d'une erreur, ce médecin en prit pendant beaucoup plus longtemps que je n'eusse voulu; il en prit pendant une vingtaine de jours à la dose indiquée plus haut. Il présenta alors des phénomènes anaphylactiques effrayants : pendant toute une nuit il eut des séries de syncopes et ce n'est qu'à force de caféine, d'éther et d'huile camphrée qu'il put résister. Résultats : cessation immédiate de toute hémoptysie. Disparition instantanée des bacilles qui n'ont plus jamais reparu. Guérison clinique des lésions déjà avancées.

J'ai observé souvent des fistules tuberculeuses et j'ai souvent remarqué (comme dans le cas actuel) qu'elles ne présentaient pas les caractères habituels des fistules tuberculeuses. Pas de bords décollés, pas de semis de granulations aux alentours. Intégrité des os sous-jacents. Bref, apparence d'une fistule banale. Ce qui, seul, dans ce cas attire l'attention, c'est la durée anormale de la fistulisation, sans aggravation, mais aussi sans guérison, et sa résistance

à tous les traitements spécifiques ou non. Seuls l'examen bactériologique direct, la culture et les inoculations permettent d'éliminer les mycoses très fréquentes et d'affirmer la tuberculose.

Ces notions, je les ai souvent signalées à mes élèves, leur montrant comment on pouvait faire un diagnostic de tuberculose que presque toujours contrôlait l'inoculation aux animaux.

Nous vous avons cité ce cas comme une contribution à la tuberculose cutanée et même générale chez le Malgache.

Hôpital principal de l'Assistance Médicale Indigène.

COMMENTAIRE

M. JOSPIN. — Le diagnostic de la nature tuberculeuse de la lésion fut fait de la façon suivante : la sérosité recueillie à la surface de la plaie, après nettoyage à l'eau bouillie simple, fut diluée, ensemencée sur les milieux habituels et sur SABOURAUD, inoculée au cobaye ; des examens sur lames n'avaient pas montré de bacilles acido-résistants. Les cultures donnèrent des staphylo et d'autres germes banaux. Sur SABOURAUD, aucune culture.

Les deux cobayes inoculés présentaient au troisième et au quatrième mois un ganglion rapidement ramolli. Au sixième mois, ils étaient sacrifiés : lésions de tuberculose généralisée à l'autopsie, acido-résistants nombreux dans les frottis de pus et d'organes.

D'autre part, l'ensemencement au troisième mois du pus d'un ganglion donnait en deux mois environ une culture abondante, qui est actuellement à l'étude pour la détermination de l'origine bovine ou humaine de la souche.

Considérations sur la tuberculose à Tananarive,

Par M. GRIMES.

Le dispensaire antituberculeux de Tananarive a été ouvert le 1er février 1933.

C'est seulement après 14 mois de fonctionnement que nous commençons à avoir une impression sur ce que peut être la tuberculose-maladie à Madagascar.

Les éléments statistiques que nous avons recueillis proviennent surtout de Tananarive et de ses environs immédiats. Cependant le hasard des passages dans la capitale nous amène quelques malades

des régions éloignées, de même que la nécessité des expertises civiles et militaires.

Notre travail a porté sur 1.794 individus, dont 1.434 venus à la consultation ou l'hôpital spontanément, 269 candidats fonctionnaires européens et indigènes, 12 expertises pour réforme et 79 enfants des colonies de vacances, soit en tout 1.794 Européens ou indigènes, pour chacun desquels a été prise une observation clinique, radioscopique, et très souvent radiographique, bactériologique avec recherche des bacilles dans les crachats, dans les selles ou par des inoculations au cobaye pratiquées à l'Institut Pasteur.

Remarques sur ces chiffres. — Il est intéressant de connaître, parmi les 1.434 malades venus spontanément, quel est le pourcentage de tuberculeux, en ne retenant que les cracheurs de bacille de KOCH. Nous écartons systématiquement tous les cas dans lesquels la coexistence de lésions cliniques et radiographiques, associées à des antécédents suspects (hémoptysie, cohabitation avec un tuberculeux avéré), nous permettent de poser le diagnostic de tuberculose sans que la présence de bacilles soit constatée. Les discussions qu'entraîneraient nécessairement les diagnostics portés dans les cas difficiles de tuberculose s'ouvrant périodiquement, des tuberculoses fermées bien qu'évolutives, de cicatrices tuberculeuses, nuiraient d'une façon considérable à l'exposé que nous voulons faire et jetteraient la confusion dans un groupement de chiffres que nous voulons aussi clairement lisibles qu'il sera possible.

Cependant, nous ne pourrons nous empêcher de signaler la proposition admise dans tous les pays que, pour une tuberculose ouverte, il existe trois tuberculoses fermées.

Etant posé le fait que nous n'admettons comme tuberculeux que les cracheurs de bacilles de KOCH, le nombre d'indigènes qui s'est présenté tant au dispensaire que dans les hôpitaux est de 283, auxquels il faut ajouter 12 Européens pour lesquels le test bactériologique est indéniable, soit au total 295 bacillifères, se répartissant en 187 hommes, 97 femmes et 11 enfants.

La proportion est donc de 20 o/o.

Cette statistique est basée sur des éléments tellement dissemblables qu'il est bon de l'interpréter avec prudence.

Les indigènes venus spontanément au dispensaire sont en majorité des tousseurs, tousseurs depuis des semaines et même des années, tousseurs seulement depuis 48 heures. Pour tous on établit un dossier et on les comprend dans notre total général. Quelques-uns viennent parce qu'ils ont maigri durant les quelques mois qui ont précédé les visites ; parmi ces derniers une dizaine de femmes présentent un syndrome basedowien plus ou moins fruste, mais sont examinées malgré tout au point de vue tuberculose, la coexistence des deux affections n'étant pas une rareté.

Quelques congestions pulmonaires passives d'origine cardiaque ou rénale se présentent aussi accompagnées de la foule des asthmatiques à diagnostic étiologique bien souvent difficile et des syphilis pulmonaires.

Les indigènes hospitalisés sont tous bacillifères depuis plus ou moins longtemps ; ceux qui rentrent par la voie du dispensaire de l'hôpital sont, dans la grosse majorité, des cachectiques et nous viennent pour mourir.

Les candidats fonctionnaires européens et indigènes venus là par ordre ne sont pas bacillifères (un seul cas positif après lavage d'estomac). Mais combien de lésions suspectes de tuberculose ne trouvons-nous pas, dont il convient d'abord de préciser la cause et de dire ensuite si elles sont cicatricielles ou évolutives.

Enfin se présentent les réformes militaires (révision de pensions ou suites de rejet par la Commission consultative pour manque de précisions ou de documents). La majeure partie de ces expertisés ne sont plus bacillifères ou ne le sont plus que par intermittence, mais ils l'ont été officiellement ; l'étude de leurs cas nous permet de préciser le mode de cicatrisation des lésions tuberculeuses pulmonaires, mode qui est un peu particulier à ce pays.

Je me propose dans quelque temps de vous exposer, avec documents à l'appui, ce processus de cicatrisation et de vous faire suivre, pas à pas, les manifestations de sclérose, d'ailleurs si fréquentes dans ce pays et qui sont à la base même de cette évolution vers la guérison.

Tous les individus qui composent cette statistique hospitalière et de dispensaire sont des malades tousseurs et l'on pourrait conclure, en tenant un raisonnement *a priori*, qu'il n'est point étonnant que nous ayons un tel pourcentage de tuberculeux puisque ce sont des tuberculeux seuls qui se présentent à la visite.

Notre expérience dément cette affirmation et, si l'on connaît un peu le malgache, il est facile de se rendre compte que ce sont très souvent les gens qui n'ont rien qui suivent avec le plus d'assiduité les consultations.

En tout cas, pour répondre à cette objection et surtout pour nous faire une idée plus exacte de la mortalité tuberculeuse sur les Hauts-Plateaux, nous avons adopté d'emblée l'idée émise et proposée par l'Institut Pasteur de Tananarive de faire colorer au Ziehl toutes les lames de prélèvement pulmonaire *post-mortem* qui arrivent au B. M. H. et à la Circonscription médicale de l'Emyrne ; poussant l'expérience plus loin, nous avons proposé à M. le directeur de la Santé de procéder de la même façon dans toutes les circonscriptions où les prélèvements *post mortem* sont opérés.

Il est évident que nous ne relèverons pas ainsi tous les décès de

tous les tuberculeux, mais nous aurons de la situation une idée approximative qui nous est indispensable.

Cette existence indéniable de la tuberculose, à un pourcentage probablement élevé, pose quelques problèmes que nous avons essayé de résoudre.

Le premier et le plus important est de protéger cet être éminem ment réceptif qu'est l'enfant.

Il nous arrive souvent de voir entrer à la consultation, toussant, crachant, et traînant après lui tous ses enfants, un homme ou une femme qui a la charge de cette nombreuse famille. Contagieux au plus haut degré, ne pouvant faire vivre tout ce monde que dans la misère et la promiscuité, le chef de famille est là pour disperser ses bacilles et pour provoquer dans un délai très court la disparition de tout son foyer.

Souvent il nous demande, à bout de forces et de ressources, de l'hospitaliser; mais que faire des enfants? Les plus grands sont souvent encore indemnes et l'impossibilité que nous avons de pouvoir les faire vivre nous fait reculer et remettre toujours au lendemain l'hospitalisation du chef de famille et de ses autres enfants contaminés.

Bientôt, nous l'espérons, grâce au concours que nous apporte la vente du timbre antituberculeux et après entente avec les diverses organisations qui, dans ce pays, recueillent et protègent l'enfance, nous pourrons résoudre ces cas lamentables en plaçant, dans les divers orphelinats, ces enfants abandonnés et sans soutien.

Un autre problème est celui de l'écolier.

Le cracheur de bacilles, dans un local aussi étroit, aussi mal conditionné au point de vue hygiénique qu'est la salle d'école à Madagascar, est un péril redoutable. Je crois pouvoir dire que, d'ici peu, l'inspection des écoles va fonctionner à plein rendement. Elle ne sera pas inutile; car, à l'heure actuelle, nous sommes sûrs que 18 écoliers et 7 instituteurs crachent journellement leurs bacilles sur leurs voisins ou leurs élèves, dans les écoles de Tananarive et des environs. Ces individus se sont présentés spontanément au dispensaire; nous connaissons l'endroit où ils travaillent; celui où ils logent et nous ne pouvons rien faire tant que la modification des arrêtés existants, proposée par M. le Directeur de la Santé, n'aura pas été approuvée par le Gouverneur général.

Un troisième problème est posé par les anciens soldats ayant séjourné en France pendant quelques mois ou quelques années. Devenus candidats à des emplois civils, comme l'on dit, nous les voyons tous au cours de nos expertises; et il est curieux de constater comment à la simple auscultation et à plus forte raison à la radiographie, nous pouvons faire le diagnostic de ce séjour en

France. Lésions cicatricielles certes, presque toutes, mais qui posent un problème d'expertise et nous mettent dans l'obligation de réserver l'avenir.

Cette question des lésions cicatricielles chez les anciens soldats nous amène à vous parler, très brièvement d'ailleurs car nous comptons y revenir, de quelques remarques cliniques.

Les cicatrices (cicatrices de réinoculation) de ces hommes âgés aujourd'hui de 30 à 35 ans nous portent à croire que vers 1900 il existait à Madagascar des foyers importants de tuberculose pour que ces gens, alors enfants aient pu faire ainsi, aussi nombreux, leur chancre d'inoculation.

Cette opinion me paraît confirmée par le fait que la tuberculose du Malgache ne prend que rarement la forme broncho-pneumonique aiguë, familière à l'Africain noir, forme qui, on le sait, est la caractéristique d'une première infection chez l'adolescent.

Autre preuve aussi, la présence chez des gens de 50 à 60 ans du mal de Pott de nature tuberculeuse ; il faut que, là aussi, la primo-inoculation de l'enfance ait pu se réaliser normalement entre les années 1880 et 1885.

La tuberculose donc est ancienne à Madagascar, fait signalé par Clarac dès 1904 et depuis par nombre d'auteurs ; c'est cette ancienneté et cette évolution qui ont pu faire croire un moment, non seulement à la bénignité de l'affection, mais encore au peu de virulence du bacille ; ces opinions étaient d'autant plus soutenables à ce moment là que le Malgache a une tendance nette à limiter son affection et même à la guérir, grâce à une propriété spéciale qu'il possède : sa tendance à la sclérose.

Mais direz-vous, utilisant tous ces chiffres, toutes ces remarques, qu'a-t-on réalisé? Il semble que l'on se soit limité à un effort négatif, partant stérile, de statistiques et d'observations cliniques, sans avoir fait grand effort de thérapeutique et d'hygiène.

Heureusement il n'en est rien : les questions d'hygiène et de thérapeutique ont été étudiées et en parties résolues. Des propositions ont été faites concernant la création d'un hôpital-sanatorium, la mise en route de l'inspection des écoles et du dépistage, la mise en train des colonies de vacances, le coup de fouet à la propagande. Enfin le B. C. G. est diffusé dans la plus grande mesure possible et une école d'infirmières-visiteuses est en création.

Le technicien, depuis le plus petit médecin malgache jusqu'au Directeur de la santé, a donné des conseils et les a même prodigués. Malheureusement, toutes ces améliorations, toutes ces organisations engagent les finances publiques et ceci n'est plus nôtre, c'est affaire de Gouvernement.

Institut d'Hygiène sociale de Tananarive.

Note sur un cas de torticolis dit mental,

Par M. HUOT.

(Résumé de la communication).

Un jeune Malgache de 18 ans présente depuis quatre mois des manifestations spasmodiques caractérisées par une rotation habituelle du menton vers la droite et légère inclination de la tête vers la gauche par contracture isolée du sterno-cléido-mastoïdien. Ces mouvements se produisent avec une fréquence variable sans rythme régulier.

Par un effort de volonté le maintien du menton en opposition médiane est possible, mais, dès que l'attention du sujet se relâche, le mouvement de torsion se déclenche avec une violence particulière et s'accompagne à ce moment d'une ébauche de torsion du tronc vers la droite.

Ces mouvements disparaissent complètement dans la position couchée et ne se produisent jamais pendant le sommeil.

Pas de modifications appréciables des réflexes ni de troubles de la sensibilité objective ou subjective. Rien à l'examen ophtalmologique.

Une ponction lombaire a fourni les résultats suivants : liquide clair sous tension normale. R. au péréthymol : 0. Lymphocytes : 2 par centimètre cube. Albumine : 0,21. Sucre : 0,60.

Cette observation pose un intéressant problème de diagnostic étiologique et différentiel.

M. HUOT élimine l'hypothèse de phénomènes pithiatiques ainsi que celle d'un torticolis symptomatique d'un mal de POTT sous-occipital ; il ne retient pas davantage le diagnostic de simples tics chez un sujet qui, à la vérité, présente bien quelques signes de déséquilibre neuro-psychique.

Bien que ne retrouvant pas, dans les antécédents du malade, d'épisodes de somnolence, de troubles de la motilité oculaire signant le diagnostic d'encéphalite léthargique, l'auteur n'exclut pas la possibilité de ranger dans la famille des névraxites infectieuses les manifestations fébriles avec convulsions toniques et phénomènes psychiques confusionnels, présentés à deux reprises, il y a six ans et quatre ans, par le jeune malade.

La légère hyperleucocytose du liquide céphalo-rachidien et un

ensemble discret de petits signes de parkinsonisme sont de nature à le faire admettre.

C'est en tenant compte de cette étiologie vraisemblable que l'auteur estime qu'une amélioration, qui n'est d'ailleurs à espérer qu'après un long traitement, n'est susceptible de survenir qu'en associant, au traitement symptomatique par les antispasmodiques, une thérapeutique anti-infectieuse générale par injections intraveineuses de salicylate de soude.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.